

# ENFERMEDADES METABOLICAS CONGENITAS

ACREDITADO POR



ASOCIACIÓN DE LABORATORIOS  
DE ALTA COMPLEJIDAD  
DE LA REPÚBLICA ARGENTINA



## LABORATORIO DE ANALISIS BIOQUIMICOS **GUEMES**

**AC** ALTA COMPLEJIDAD

Dr. Luis R. Lugo  
Director



Red ALAC



BAIRES LAB

El Laboratorio Güemes Alta Complejidad del Dr. Luis R.Lugo es titular e integrante de la Red de Laboratorios de Alta Complejidad de la República Argentina y del centro de procesamiento analítico BAIRES LAB, con sede central en la ciudad de Buenos Aires



## ENFERMEDADES METABOLICAS CONGENITAS

### INTRODUCCIÓN

En la actualidad pueden ser reconocidas más de 800 enfermedades producidas por errores congénitos del metabolismo. Debido al gran avance de la tecnología y a la aceptación de nuevos conceptos, este número se incrementa en forma constante y comienzan identificarse mejor los fenotipos bioquímicos.

Desde principios de 1990, con el advenimiento de nuevos métodos para el diagnóstico, el laboratorio adquiere una mayor relevancia en la comprensión y el diagnóstico de los desórdenes metabólicos congénitos. Este progreso ha abierto amplias perspectivas en cuanto a la prevención de las secuelas que estas enfermedades producen.

En el período neonatal muchas de estas patologías congénitas se presentan con un cuadro clínico inespecífico, especialmente aquellos casos que involucran moléculas pequeñas, tales como, aminoácidos, hidratos de carbono y lípidos. Es aquí dónde el laboratorio adquiere vital importancia en el diagnóstico de estas patologías.

Sin embargo, la incidencia de los errores congénitos puede ser subestimada. A pesar de la relativa abundancia de nuevos casos reportados, existe una evidencia considerable que estos desórdenes permanecen sin ser detectados y reconocidos.

### ¡ TODOS LOS ANALISIS EN UN SOLO LUGAR!



El Laboratorio Güemes del Dr. Luis R. Lugo como socio integrante de la RED ALAC (Asociación de Laboratorios de Alta Complejidad de la República Argentina), con mas de 70 laboratorios en todo el país, y actualmente con nuestro propio CENTRO DE PROCESAMIENTO ANALITICO en Capital Federal: BAIRESLAB, podemos resolver todos los estudios de Alta Complejidad relacionados con "Enfermedades Metabólicas Congénitas"





## Tecnología Principal Aplicada

### Espectrometría de masas en tándem

- Espectrómetro Thermo Finnigan TSQ Quantum
- Kit de Cuantificación para Aminoácidos y Acilcarnitinas Calibradores de isótopos no radioactivos estables valorados Perkin Elmer Neogram Aminoacids and Acylcarnitines

ACILCARNITINAS		AMINOACIDOS
C0	Carnitina Libre	Acido Glutámico
C2	Acetilcarnitina	Acido Aspártico
C3	Propionilcarnitina	Alanina
C4	Butirilcarnitina	Arginina
C5	Isovalerilcarnitina	Citrulina
C6	Hexanoilcarnitina	Fenilalanina
C8	Octanoilcarnitina	Glicina
C10	Decanoilcarnitina	Leucina
C12	Lauroilcarnitina	Metionina
C14	Miristoilcarnitina	Ornitina
C16	Palmitoilcarnitina	Tirosina
C18	Octadecanoilcarnitina	Valina

### Cromatografía Gaseosa

- Cromatógrafo Gaseoso Hewlett Packard 6890 con detector FID
- Cromatógrafo Gaseoso Hewlett Packard 6890 con detector Selectivo de Masa.

### Cromatografía Líquida

- Cromatógrafo Líquido Hewlett Packard 1200 con detector UV-VIS
- Calibradores y controles preparados en nuestros laboratorios a partir de drogas puras Sigma-Aldrich y Fluka.





## Control de Calidad Externo

Newborn Quality Assurance Program, Center for Disease Control and Prevention (CDC) and the Association of Public Health Laboratories (APHL), Atlanta, USA.

## Parámetros Evaluados

- TSH
- Tripsina Inmunorreactiva
- Galactosa
- 17 OH Progesterona
- Biotinidasa
- ACILCARNITINAS: C2 Acetilcarnitina, C3 Propionilcarnitina, C4 Butirilcarnitina, C5 Isovalericarnitina, C5DC Glutarilcarnitina, C6 Hexanoilcarnitina, C8 Octanoilcarnitina, C10 Decanoilcarnitina, C14 Miristoilcarnitina, C16 Palmitoilcarnitina.
- AMINOACIDOS: Citrulina, Fenilalanina, Leucina, Metionina, Tirosina, Valina.

## Determinaciones de Screening Neonatal de Errores Congénitos del Metabolismo

DESCRIPCIÓN Y UTILIDAD CLÍNICA	
PATOLOGÍA	DETERMINACIONES
Hipotiroidismo Congénito	SSPF: TSH (DELFI A) Suero: TSH, T4, T4 Libre
Fenilcetonuria	SSPF: Fenilalanina (Enzimático) Suero: Fenilalanina HPLC
Fibrosis Quística	SSPF: Tripsina Inmunorreactiva (DELFI A) Sangre Entera: Detección de Mutaciones por PCR (*)
Galactosemia	SSPF: Galactosa + Galactosa 1 P (Enzimático) Galactosa 1 P Uridil transferasa (Enzimático) Suero: Galactosa Orina: Galactosa
Hiperplasia Suprarrenal Congénita	SSPF: 17-OH- Progesterona (DELFI A) Suero: 17- OH- Progesterona (RIA)
Deficiencia de Biotinidasa	SSPF: Actividad de Biotinidasa
Enfermedad de Orina con Olor a Jarabe de Arce	SSPF: Leucina (ESI MS-MS)
<i>SSPF: Sangre Seca en Papel de Filtro</i>	
(*) Mutaciones estudiadas:	
ΔF508	G542X R553X
N1303K	1717-1 G→A 3905 insT
W1282X	R560T ΔI 507
G551D	Q552X S1251N
32272 - 26 A→G	I148 T 3199 del 6
3120 + 1 G→A	711 + 1 G→A CFTR dele 2,3 (21 Kb)
1898 + 1 G→A	





## Screening Neonatal de Errores Congénitos del Metabolismo

- Determinaciones obligatorias por Ley Nacional N° 26279

TSH  
Fenilalanina  
Tripsina Inmunorreactiva  
Galactosa  
17- OH Progesterona  
Biotinidasa

- Otras determinaciones (Pesquisa Ampliada)

Leucina  
Aminoácidos  
Galactosa 1-Fosfato Uridil transferasa  
Acil-Carnitinas

- **Muestra:** Gotas de Sangre Seca en Papel de Filtro (S&S 903 o S&S 2992) Tomada por punción del talón entre los 2 y 5 días de vida y luego de 24 horas de la primer ingesta láctea.

- Toma de Muestra

En una situación ideal la toma de muestra debe ser realizada entre los 3 y los 5 días de vida y NUNCA antes de las 24 horas de haber iniciado la alimentación láctea completa. (Leche materna o maternizada, No fórmulas especiales p. ej. Leches deslactosadas)

En una muestra tomada dentro de las primeras 24 – 48 horas se pueden obtener resultados elevados de TSH e IRT. También es posible encontrar valores elevados de Fenilalanina (>2.5 mg/dl) y Galactosa debido a un proceso de inmadurez hepática.

En estos casos se debe repetir la determinación.

Si la muestra fue tomada antes de las 24 horas de la primer ingesta láctea completa, se pueden obtener resultados disminuidos en todos los analitos que sean aportados directamente por la alimentación, como los aminoácidos y los glúcidos. En este caso se recomienda repetir la determinación una vez transcurrido el período de 24 horas mínimo.

### Casos especiales

#### 1.- Niños prematuros.

Deben tomarse 2 muestras, la primera de rutina y otra preferentemente a los 7 días de haber sido tomada la primera o cuando se considere según el estado del paciente y la alimentación recibida.





## 2.- Pacientes transfundidos

De ser posible se debe tomar la muestra antes de la transfusión sin importar el tiempo transcurrido desde el nacimiento que debe ser informado.

Si la edad del paciente es < 48 hs se debe tomar una segunda muestra después de 7 días de la transfusión. Se sugiere realizar pruebas confirmatorias

## 3.- Niños dados de alta

Cada servicio deberá implementar la forma que mejor se adapte para que la muestra sea tomada.

Tomar una muestra de manera precoz no es aconsejable por lo dicho anteriormente, o citar al paciente cuando éste tenga la edad apropiada.

## **Estudio Neurometabólico Neonatal** **(Screening Neonatal Complementario)**

Para este análisis se utiliza un Espectrómetro de Masa en Tándem el cual permite determinar en forma rápida los acil-derivados de los ácidos grasos (Acil-Carnitinas) y los aminoácidos.

Se identifican y diagnostican las siguientes enfermedades:

Fenilcetonuria	Leucinosis	Tirosinosis
Hiperornitinemia	Citrulinemia	Argininemia
Acidemia Propiónica	Acidemia metilmalónica	
Acidemia Isovalérica	Deficiencia de 3-OH 3-metil glutaril CoA liasa	
Hiperglicinemia	Acidemia Glutárica I	
Deficiencia de las acil CoA deshidrogenasas de Cadena Larga		
Deficiencia de las acil CoA deshidrogenasas de Cadena Media		
Deficiencia de las acil CoA deshidrogenasas de Cadena Corta		
Deficiencia de Carnitina Palmitoil Transferasa II		
Deficiencia de Crotonil CoA Carboxilasa		
Deficiencia de 3-OH-Acil CoA Deshidrogenasa de Cadena Larga		
Deficiencia de 3-OH-Acil CoA Deshidrogenasa de Cadena Corta		
Deficiencia de múltiples Acil CoA Deshidrogenasas		





## SOLICITUD DE DETERMINACIONES POR PERFILES

### Perfil de Ácidos Orgánicos Urinarios

#### Descripción y utilidad clínica

El perfil de Ácidos Orgánicos Urinarios es una determinación semicuantitativa de metabolitos que, en su mayoría, son productos finales de la degradación oxidativa hepática de los componentes de la ingesta (alimentos, medicamentos, etc).

Estos ácidos orgánicos son excretados por orina en concentraciones muy variadas.

Las enfermedades metabólicas son caracterizadas por la acumulación y excreción en elevadas concentraciones de metabolitos específicos para cada enfermedad. Así se puede diagnosticar, o al menos indicar, 45 desórdenes metabólicos entre los que se incluyen:

#### Desórdenes relacionados con la Oxidación de Ácidos Grasos:

- Aciduria Glutárica Tipo II (GA II)
- Aciduria Dicarboxílica
- Deficiencia de múltiples Acil-CoA Deshidrogenasas (MAD)
- Deficiencia de Acil-CoA Deshidrogenasa de Cadena Corta (SCAD)
- Deficiencia de Acil-CoA Deshidrogenasa de Cadena Media (MCAD)
- Deficiencia de 3-OH-Acil-CoA Deshidrogenasa de Cadena Larga (LCHAD)
- Deficiencia de Flavoproteínas Transportadoras de Electrones (ETF-Deficiency)

#### Desórdenes relacionados con el Metabolismo de Aminoácidos:

- Aciduria Glutárica Tipo I (GA I)
- Aciduria Propiónica
- Aciduria Metilmalónica
- Aciduria Isovalérica
- Aciduria Malónica
- Aciduria 3-Metilglutacónica
- Enfermedad de la Orina de Olor a Jarabe de Arce (MSUD)
- Deficiencia de Holocarboxilasa
- Deficiencia de Biotinidasa
- Deficiencia de HMG-CoA liasa
- Deficiencia de  $\beta$ -cetotilasa
- Tirosinemia
- Fenilcetonuria

#### Otras patologías:

- Deficiencia de Ornitina Transcarbamilasa
- Deficiencia de Fumarasa
- Aciduria 4-OH- Butírica
- 5-Oxoprolinuria
- Aciduria Mevalónica
- Hiperoxaluria Primaria tipo I y II
- Enfermedad de Canavan
- Aciduria Glicérica
- Alcaptonuria
- Deficiencia de Glicerolquinasa
- Acidosis Láctica
- Deficiencia de Piruvato Carboxilasa





## Perfil de Acilcarnitinas

### Descripción y utilidad clínica

El perfil de acilcarnitinas es un estudio para identificar y cuantificar las distintas especies de acilcarnitinas producidas por el organismo.

En los pacientes con Errores Congénitos del metabolismo se producen aumentos de acilcarnitinas específicas, que se correlacionan con los compuestos Acil-CoA acumulados en el sitio del bloqueo.

Mediante este perfil, pueden ser diagnosticadas 20 enfermedades metabólicas, en su mayoría defectos de oxidación de los ácidos grasos.

### Desórdenes relacionados con la Oxidación de Ácidos Grasos:

- Deficiencia de Acil-CoA Deshidrogenasa de Cadena Corta (SCAD)
- Deficiencia de Acil-CoA Deshidrogenasa de Cadena Media (MCAD)
- Deficiencia de Acil-CoA Deshidrogenasa de Cadena Larga (LCAD)
- Deficiencia de Acil-CoA Deshidrogenasa de Cadena Muy Larga (VLCAD)
- Deficiencia de 3 OH-Acil-CoA Deshidrogenasa de Cadena Larga (LCHAD)
- Deficiencia de Proteína Trifuncional (TFP)
- Deficiencia de Múltiples Acil-CoA Deshidrogenasas (MAD)
- Deficiencia de Carnitina-Palmitoil Transferasa (CPT II)
- Deficiencia de Carnitina-acilcarnitina Translocasa

### Desórdenes del metabolismo de Aminoácidos:

- Acidemia Propiónica (PA)
- Aciduria Metilmalónica (MMA)
- Aciduria Malónica
- Acidemia Isovalérica (IVA)
- Deficiencia de 2- Metilbutiril-CoA deshidrogenasa (2-MBDH)
- Deficiencia de 3- Metilcrotonil Carboxilasa (3-MCC)
- Deficiencia de Isobutiril CoA Deshidrogenasa
- Deficiencia de HMG-CoA Liasa (HMG)
- Deficiencia de Multicarboxilasa / Holocarboxilasa Sintetasa
- Deficiencia de Glutaril-CoA deshidrogenasa (GA-I)
- Deficiencia de  $\beta$ -cetotiolasa







## Perfil de Aminoácidos

### Descripción y utilidad clínica

Los aminoácidos en los fluidos biológicos derivan en su mayoría del metabolismo de las proteínas. La concentración de un determinado aminoácido en plasma, orina o líquido cefalorraquídeo es relativamente estable.

Las deficiencias enzimáticas de diferentes rutas metabólicas pueden producir una acumulación específica de aminoácidos.

En este perfil se detectan y cuantifican los siguientes aminoácidos:

• Alanina	• Isoleucina
• Arginina	• Aloisoleucina
• Aspartato	• Lisina
• Citrulina	• Metionina
• Cistina	• Ornitina
• Fenilalanina	• Prolina
• Glicina	• Serina
• Glutamato	• Tirosina
• Glutamina	• Treonina
• Histidina	• Triptofano
• Leucina	• Valina

Mediante su reconocimiento es posible el diagnóstico de varias enfermedades metabólicas tales como:

- Hiperfenilalaninemias Fenilcetonuria, PKU)
- Enfermedad de la Orina con Olor a Jarabe de Arce (Leucinosi, MSUD)
- Tirosinemias
- Hiperlisinemia
- Hipermetioninemia
- Histidinemia
- Hiperglicinemia
- Homocistinuria
- Citrulinemia
- Deficiencia de Argininasa
- Deficiencia de Ornitina Transcarbamilasa (OTC)
- Lisinuria
- Cistinuria

## Perfil Confirmatorio de Fenilcetonuria

### Descripción y utilidad clínica

Mediante un método de HPLC, se analizan los aminoácidos aromáticos Fenilalanina, Tirosina y Triptófano presentes en la muestra.

La fenilalanina por acción la enzima Fenilalanina Hidroxilasa, se convierte a Tirosina.





Un incremento de Fenilalanina con valores bajos de Tirosina y con un cociente PHE/TYR < 2,3 es sugerente de Fenilcetonuria Clásica.

#### Informe PHE confirmatorio

PHE - FENILALANINA - EXAMEN CONFIRMATORIO

Material examinado: suero

Método: HPLC - HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY

FENILALANINA.....	:	umol/l
TIROSINA.....	:	umol/l
RELACION Phe/Tyr.....		
@39702@		

## Perfil Confirmatorio de Leucinosis (MSUD)

### Descripción y utilidad clínica

Mediante un método de GC-MS, se analizan los aminoácidos de cadena ramificada (BCAA) Leucina, Isoleucina, Alloisoleucina y Valina presentes en la muestra.

La Alloisoleucina es el metabolito patognomónico de la enfermedad.

#### Informe Leucinosis Confirmatorio

ESTUDIO CONFIRMATORIO DE LEUCINOSIS

ENFERMEDAD DE LA ORINA CON OLOR A JARABE DE ARCE, MSUD Material examinado: suero

Método: GC - FID (GAS CHROMATOGRAPHY - FLAME IONIZATION DETECTOR) Tecnología: Cromatógrafo gaseoso Hewlet Packard 6890 con detector de ionización de llama

Leucina.....	:	umoles/l
Isoleucina.....	:	umoles/l
Alloisoleucina.....	:	umoles/l
Valina.....	:	umoles/l

Valores de referencia (umoles/l)

	Leucina	Isoleucina	Alloisoleucina	Valina
Niños < 3 años	60 - 190	30 - 90	0,5 - 2,6	130 - 400
Niños 3-11 años	80 - 190	40 - 110	0,7 - 2,5	160 - 410
Adultos	78 - 165	39 - 91	0,7 - 3,4	130 - 430







## Perfil de Ácidos Grasos de Cadena Muy Larga

### Descripción y utilidad clínica

En este perfil se determinan las concentraciones de los ácidos grasos Hexacosanoico (C26:0), Tetracosanoico (C24:0) y Docosanoico (C22:0) y sus relaciones frente a C22:0. También se puede determinar el ácido Fitánico (ácido graso ramificado). Estos ácidos sufren una degradación oxidativa dentro de los peroxisomas.

La deficiencia de esta función produce su acumulación.

Esta determinación permite el diagnóstico de las Enfermedades Peroxisomales.

Estos desórdenes son clínica y genéticamente heterogéneos. Para su estudio se los clasifica en dos grupos principales, por una parte los que afectan a la biogénesis peroxisomal y a aquellos que afectan a alguna de las enzimas peroxisomales.

## SOLICITUD DE ANALISIS POR DETERMINACIONES

### Determinación de Glicosaminoglicanos

#### Descripción y utilidad clínica

Los glicosaminoglicanos están constituidos por cadenas de disacáridos, que se repiten en forma secuencial y que se unen a su vez a una proteína central, constituyendo moléculas más complejas denominadas proteoglicanos.

Estos últimos forman parte de la matriz extracelular de la mayor parte de los tejidos, lo que se refleja en el carácter multisistémico de las Mucopolisacaridosis (MPS).

Los glicosaminoglicanos se degradan en los lisosomas por diferentes vías catabólicas para los diversos tipos, pero comparten algunas de las enzimas involucradas. Este proceso de degradación se encuentra alterado en las MPS, produciéndose un depósito intralisosomal progresivo de los sustratos insuficientemente catabolizados. Esta acumulación conduce finalmente a la muerte celular, a la liberación de los glicosaminoglicanos hacia los líquidos extracelulares y a su excreción por la orina.

La determinación de glicosaminoglicanos urinarios, permite una aproximación al diagnóstico de las siguientes mucopolisacaridosis.

- MPS I (Hurler)
- MPS II (Hunter)
- MPS IIIa (Sanfilippo A)
- MPS IIIb (Sanfilippo B)
- MPS IIIc (Sanfilippo C)
- MPS IIId (Sanfilippo D)
- MPS IVa (Morquio A)
- MPS IVb (Morquio B)
- MPS VI (Maroteaux – Lamy)
- MPS VII (Sly)





## Determinación de Enzimas Lisosomales

### Descripción y utilidad clínica

Dentro de los errores innatos del metabolismo se encuentran las enfermedades de almacenamiento lisosomal o enzimopatías lisosomales, las cuáles se caracterizan por un déficit enzimático específico, la excreción de metabolitos por la orina y la acumulación de los compuestos no degradados en diferentes órganos y tejidos que ocasionan la disfunción de éstos.

Tienen un patrón de herencia autosómico recesivo, excepto para la enfermedad de Fabry y la enfermedad de Hunter en las que el patrón de herencia está ligado al cromosoma X.

Su importancia radica en la magnitud que representan como problema de salud, por la pobre calidad de vida de esos pacientes, así como el fallecimiento prematuro

Se han descrito alrededor de 40 tipos de enfermedades por almacenamiento lisosomal. En la mayoría de los casos, éstas enfermedades son a causa de la deficiencia de una enzima lisosomal implicada en la degradación de macromoléculas, pero también puede ser por la deficiencia de una proteína activadora de la enzima o de un transportador de la membrana lisosomal encargada de facilitar la salida de pequeñas moléculas hacia el exterior del lisosoma.

Convencionalmente se las agrupa utilizando los nombres de los sustratos no degradados que se acumulan: lipodosis, mucopolisacaridosis y glucoproteínosis.

## Determinación de ácido Guanidinoacético y Creatina

### Descripción y utilidad clínica

Los Síndromes de Deficiencia de Creatina son un nuevo grupo de errores congénitos del metabolismo que involucran a las enzimas Arginina-Glicina aminotransferasa (AGAT) y Guanidinoacetato metiltransferasa (GAMT) y al transportador transmembrana de Creatina (SLC6A8), este último se halla codificado en el cromosoma X.

Los signos más comunes en los síndromes de Deficiencia de Creatina son el retraso mental y la epilepsia, lo que sugiere un compromiso de la materia gris cerebral. La anomalía bioquímica típica de estas patologías son los bajos niveles de Creatina en cerebro que se demuestra in vivo través del estudio de Resonancia Magnética Protónica con espectrometría (MRS) cerebral en estos pacientes.

La determinación de los niveles de ácido Guanidinoacético en los fluidos biológicos nos permite investigar y distinguir entre estas tres entidades. Este metabolito se encuentra en valores elevados en la deficiencia de GAMT y disminuido en la deficiencia de AGAT. En la deficiencia del transportador los niveles de ácido guanidinoacético permanecen normales mientras que se demuestra un aumento de creatina en plasma y orina.

Las patologías ocasionadas por ambos defectos enzimáticos (AGAT Y GAMT) son tratables mediante la suplementación oral de Creatina mientras que los defectos de transportador no responden a este tratamiento.

La posibilidad de diagnosticar patologías relacionadas con el déficit de Creatina debería ser evaluada en todos los niños afectados por un retardo mental inexplicado, epilepsia, autismo y dificultades en el habla.





## Determinación de Transferrina Carbohidrato Deficiente Defectos Congénitos de la Glicosilación

### Descripción y utilidad clínica

Los defectos congénitos de la glicosilación (Congenital Defects of Glycosylation, CDG), constituyen un grupo de enfermedades genéticas de transmisión autosómica recesiva.

Bioquímicamente, se caracterizan por alteraciones que se producen en el enlace, o en el procesamiento de los oligosacáridos, los cuales tienen funciones muy importantes en la función, metabolismo y estructura de las glicoproteínas y otros glicoconjugados.

La mayor parte de las proteínas extracelulares, las proteínas de membrana y varias intracelulares están glicosiladas, por lo tanto un defecto en este proceso confiere a este grupo de patologías una gran importancia

### Diagnóstico de los defectos de glicosilación

Debido a que los CDG afectan a varias o todas las estructuras del organismo, los síntomas y la severidad varían con cada tipo de defecto, además de tener variaciones propias individuales. La mayoría de los tipos de CDG están asociados con dismorfismos faciales y corporales menores, trastornos neurológicos, retraso en el crecimiento, algunos pueden presentar coagulopatías, hepatopatías y problemas intestinales.

El diagnóstico de estas patologías se realiza ante la sospecha clínica y se confirma por la evidencia bioquímica de anomalías en la glicosilación de ciertas proteínas. Para realizar el diagnóstico diferencial de los CDG, la glicoproteína que se utiliza como marcadora es la transferrina.

Cuando se produce un defecto en la glicosilación de la TRF esta incorpora menos ácido siálico a su molécula. Lo que provoca un incremento en la concentración sérica de CDT. Por lo tanto la determinación de CDT ya sea en valor absoluto o relativo a la TRF total, puede utilizarse como método de screening para CDG en niños con sospecha de enfermedad metabólica.

El valor de CDT % para la población pediátrica se ha establecido entre el 2,5 y 3 % sin distinción de sexo ni edad según distintas revisiones. Por lo tanto un valor superior a 3 % indicaría un probable paciente con CDG.

