

## Errores innatos del metabolismo

### Inborn errors of metabolism

Lic. Elso Manuel Cruz Cruz

Licenciado en Química. Doctor en Ciencias Químicas. Investigador Agregado. Profesor Asistente. Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas, Cuba. Correo electrónico: elso.cruz@gmail.com.

Los errores innatos del metabolismo (EIM), o enfermedades metabólicas congénitas, pueden servir como un referente para señalar la importancia de unir, de utilizar como un todo, el método clínico y los avances tecnológicos. Los EIM se definen como trastornos bioquímicos en la estructura y/o función de proteínas, originados de forma genética, por mutaciones a nivel del ADN. Con mucha frecuencia son monogénicas y de herencia autosómica recesiva. Se calcula que existen más de 700 EIM. A pesar de tratarse de enfermedades genéticas, sólo un número limitado se manifiesta en el recién nacido o en la primera infancia, algunos autores señalan que menos del 50 %. En ocasiones no se hacen patentes hasta la edad adulta. El diagnóstico preciso de los errores innatos del metabolismo en edades tempranas de la vida es esencial para el éxito de los tratamientos, en los casos posibles; así como, para la buena atención médica y psicosocial de los pacientes y familiares. Además, es una premisa para el adecuado asesoramiento genético. (1)

En el país, gracias al mejoramiento tecnológico que progresivamente se va alcanzando, están establecidos programas de seguimiento genético del embarazo, lo que constituye una fortaleza para el diagnóstico de los EIM. Sin embargo, las propias características de estas enfermedades hacen que en muchas ocasiones no sea posible su detección temprana.

Los EIM constituyen causa de muertes prematuras, severos trastornos neurológicos, retraso mental y, en general, una mala calidad de vida. El análisis bioquímico constituye la base del diagnóstico de estas enfermedades, pero el punto de partida debe estar en la hipótesis diagnóstica, formulada sobre la base de los signos y síntomas clínicos de alarma, que luego deben ser evaluados genéticamente. En resumen, se trata de aplicar adecuadamente el método clínico. Es preciso, y como parte del método clínico, validar la información que se va obteniendo por los medios y pruebas de laboratorio más precisas, campo en el que el desarrollo tecnológico actual muestra considerables avances. La colaboración interdisciplinaria, entre pediatras,

genetistas, endocrinólogos, bioquímicos y otros, debe estar siempre presente. En la literatura científica existen numerosos ejemplos de éxitos en el diagnóstico de EIM, y hasta propuestas de algoritmos de cómo proceder para ello. (1, 2)

Estas enfermedades se pueden clasificar en tres grandes grupos, de acuerdo a su fisiología y función afectada. En esta clasificación, el grupo I involucra la síntesis y depósito de moléculas complejas; el grupo II, alteraciones que provocan intoxicación aguda y progresiva; y el grupo III, defectos en la síntesis y/o utilización de energía. La propia clasificación deja claro que existirán signos y síntomas clínicos de alarma, que podrán ser utilizados en el diagnóstico clínico. (3)

Ejemplo de lo antes señalado puede ser el diagnóstico de los EIM de las purinas. Se han descrito 27 defectos en el metabolismo de las purinas y pirimidinas, con una gran variedad de sintomatologías, que van, desde inmunodeficiencias, hasta trastornos neurológicos, anemia, retraso del crecimiento, artritis, e incluso, cáncer. El ácido úrico es el producto final en el metabolismo de las purinas. Las concentraciones de ácido úrico en el plasma y la orina, fuera de los intervalos de referencia, pueden orientar hacia defectos en el metabolismo purínico. La pesquisa de perfiles anormales para las purinas debe realizarse en cada individuo que presente: problema renal de origen desconocido, retardo mental con manifestaciones neurológicas, retardo del crecimiento, infecciones recurrentes, automutilación, inmunodeficiencias de origen desconocido, anemia hemolítica inexplicable, artritis gotosa, reacciones adversas a fármacos análogos de las purinas y factores de riesgo de historia familiar y consanguinidad. Si los niveles del ácido úrico son elevados, se debe descartar si hay un problema renal o verificar si se está produciendo la destrucción masiva de tejidos en el cuerpo. También es preciso conocer las características de la dieta del paciente; los niveles altos de ácido úrico pueden ser de causa exógena, por la ingesta de alimentos particularmente ricos en nucleoproteínas,



como carnes rojas, vísceras de animales, embutidos, mariscos, frutos secos, etc. (4)

Existen otros muchos ejemplos de diagnóstico y tratamiento de los EIM, donde el empleo de las hipótesis de diagnóstico clínico es complementado con la utilización adecuada de novedosas tecnologías. (2, 3)

La fenilcetonuria (PKU, por sus siglas en inglés), es una enfermedad que se reporta con cierta frecuencia, está bien descrita en la literatura, como un error innato del metabolismo, autosómico recesivo, atribuible a la deficiencia de la enzima fenilalanina-hidroxilasa (PAH), con una prevalencia que difiere en las distintas poblaciones y va de 1:2,600 en población turca, 1:10,000 en población caucásica y hasta de 1:200,000 en judíos Ashkenazi. El 98 % de los casos se debe a mutaciones patogénicas en el gen PAH, de las que se han descrito más de 550. Alrededor del 80 % de estas mutaciones son del tipo puntual, que cambian el aminoácido, generan un codón de paro prematuro o afectan a los sitios, donador o aceptor, de empalme

y que se ubican en los intrones. (5) Todo este conocimiento es el resultado del desarrollo alcanzado por especialidades entre las que resalta la genética.

La unidad del empleo certero del método clínico, con los avances tecnológicos, abre las puertas a nuevas opciones terapéuticas, al diagnóstico prenatal y a la prevención y/o mejor manejo de estas enfermedades, en la medida de lo posible, partiendo del adecuado asesoramiento genético en familias con perfiles de riesgo.

En la Revista Electrónica "Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta" se han publicado varios trabajos, donde se muestra el empleo adecuado del método clínico y se hacen llamados al rescate del mismo. Por otro lado, se publican con cierta frecuencia resultados del estudio genético de diferentes enfermedades existentes en la población tunera. En la medida que continúen los avances del sistema nacional de salud, debe ser más frecuente la publicación de artículos, donde esté explícita la unión existente del método clínico y los avances tecnológicos.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Vitoria Miñana I, Rausell Félix D, Lahuerta Cervera S, Sánchez Zahonero S, Dalmau Serra J. Errores innatos del metabolismo intermediario. Propuesta de guía diagnóstica de urgencias en un hospital comarcal. *Acta Pediátrica Española* [revista en internet]. 2013 [citado 9 de octubre 2015]; 71(2): 47-53. Disponible en: [MedicLatina](#).
2. Mak C, Lee H, Chan A, Lam C. Inborn errors of metabolism and expanded newborn screening: review and update. *Critical Reviews In Clinical Laboratory Sciences* [revista en internet]. 2013 [citado 9 de octubre 2015]; 50(6): 142-162. Disponible en: [Academic Search Premier](#).
3. Campistol J. Orientación diagnóstica de las enfermedades neurometabólicas basada en la clínica, estudios metabólicos y neuroimagenológicos. *Medicina (Buenos Aires)* [revista en internet]. 2013 [citado 9 de octubre 2015]; 73(Supp 1): 55-62. Disponible en: [MedicLatina](#).
4. Contreras Roura J. Errores innatos del metabolismo de las purinas y otras enfermedades relacionadas. *Revista Cubana de Pediatría* [revista en internet]. 2012 [citado 9 de octubre 2015]; 84(2): 197-200. Disponible en: [MedicLatina](#).
5. Alcántara Ortigoza M, García-de Teresa B, Barrientos Ríos R, González-del Ángel A. Aspectos generales y panorama actual del estudio molecular de la fenilcetonuria (PKU) en México. *Acta Pediátrica de México* [revista en internet]. 2012 [citado 9 de octubre 2015]; 33(6): 324-328. Disponible en: [MedicLatina](#).

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento - No Comercial - Sin Obra Derivada 4.0 Internacional, los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras, ni se realice modificación de sus contenidos.