

## Errores innatos del metabolismo

### Metabolism's innate mistakes

José Vargas Díaz<sup>1\*</sup> <http://orcid.org/0000-0001-9974-2220>

<sup>1</sup> Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Instituto de Neurología y Neurocirugía. Facultad de Medicina “Manuel Piti Fajardo”. Servicio de Neuropediatría. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: [jvargas@infomed.sld.cu](mailto:jvargas@infomed.sld.cu)

---

*El complejo campo de los errores innatos de metabolismo (EIM) requiere por parte del profesional conocimientos, experiencia y recursos tecnológicos para llegar al diagnóstico de una de estas entidades en un paciente dado.*

*Son enfermedades raras, numerosas como grupo y con frecuencia debutan con manifestaciones neurológicas.*

*Para su estudio y mejor comprensión se distinguen tres grupos de EIM, aquellos donde se acumulan algunas sustancias en las células que tienen efectos tóxicos sobre el organismo (vómitos u obnubilación), en otras el resultado del fallo metabólico lleva a un defecto en la obtención de energía sobre todo en órganos muy dependientes de ella como es el cerebro (coma, epilepsia). En un tercer grupo, aquellas que comprometen el catabolismo de moléculas complejas y producen un cuadro clínico más lento aunque progresivo (retraso del neurodesarrollo, dismorfias y visceromegalias).<sup>(1,2)</sup>*

*Los estudios de tamizaje en recién nacidos permiten el diagnóstico en un grupo de estas entidades genéticas del metabolismo, sobre todo en las más frecuentes y tratables. Sin embargo, se ha podido comprobar que sus formas benignas en ocasiones no se detectan con esas pruebas en ese momento de la vida y constituyen posteriormente un reto para el clínico, cuando debutan en el niño mayor o incluso en el adulto.<sup>(1)</sup>*

*Comienzan su sintomatología frecuentemente en los recién nacidos o lactantes, aunque pueden hacerlo en cualquier momento de la vida.*

*El comienzo en el niño pequeño puede ser muy agudo, urgente y no específico, por ejemplo, inapetencia, letargia y convulsiones, que obliga a estar preparados en su reconocimiento.*

*En otras ocasiones debutan con crisis recurrentes de encefalopatías, vómitos, ataxias y acidosis metabólicas; en algunas otras con síntomas crónicos y progresivos de fallo de medro, debilidad y retraso del neurodesarrollo. La disfunción de órganos por acúmulo de sustratos en ellos puede ser una variante de presentación o signos acompañantes, cardiomegalia, hepatomegalia, alteraciones esqueléticas e incluso subluxación del cristalino.<sup>(1,2)</sup>*

*Algunos EIM tienen la peculiaridad de comenzar con clínica neurológica inespecífica, como epilepsia, ataxia y déficit intelectual entre otras, que precisa que el profesional tenga presente este grupo de enfermedades en sus diagnósticos diferenciales.*

*El reconocimiento de estas entidades requiere en primer orden una preparación teórica sólida del médico a cargo y que realice una completa y minuciosa historia clínica, que le permita sospechar que está en presencia de una de ellas. Es importante que no actúe en solitario sino que disponga de un equipo interdisciplinario con experiencia en estos diagnósticos.*

*En ocasiones poco frecuentes, la asociación clínica que presenta el paciente es sugestiva del trastorno, como en el caso del varón con déficit intelectual que sufre de autoagresiones compulsivas que recuerda al síndrome de Lesch-Nyhan o el lactante que inicia las manifestaciones clínicas con un síndrome de West y en el cual se constata además dermatitis y alopecia que orienta a buscar la deficiencia de biotinidasa.*

*Cuanto menos acceso tenga el profesional a las tecnologías usadas en estos diagnósticos, más azarosa es la empresa de identificar la entidad en estos enfermos, a quienes por lo demás, tiene la misión de diagnosticar y atender, a pesar de no disponer de estas tecnologías dado su alto costo.*

*El partir de una correcta historia clínica, permite utilizar de forma más racional los recursos tecnológicos de que se dispone. Es importante tener en mente especialmente las que son tratables, que se puedan mejorar o al menos retrasar el deterioro neurológico.*

*Las técnicas de laboratorio habituales tales como hemograma, glicemia, transaminasas, ácido úrico, amoniaco, lactato, piruvato, líquido cefalorraquídeo y orina, pueden ayudar a identificar trastornos metabólicos hereditarios y tratables principalmente de proteínas, carbohidratos y grasas. Un ejemplo significativo sería el de un lactante que comienza con crisis epiléptica*

*resistente a los fármacos antiepilépticos y de etiología que no se vislumbra por sus antecedentes familiares ni personales, ni por el examen físico (puede haber microcefalia) y donde el líquido cefalorraquídeo muestra hipoglicorraquia con glucosa en plasma normal, lo que resulta muy sugestivo del déficit de transportador 1 de glucosa cerebral y constituye la causa metabólica líder de indicación de dieta cetónica, tratamiento dietético que sustituye a la glucosa por cuerpos cetónicos como sustrato energético cerebral.*<sup>(3,4,5)</sup>

*El disponer del estudio de amino ácidos en plasma y de ácidos orgánicos en orina y la identificación de acilcarnitina, eleva la posibilidad diagnóstica en las aminoacidopatías, en las acidurias orgánicas y en la beta oxidación de los ácidos grasos.*<sup>(2)</sup>

*En los últimos años se han introducido en la práctica médica, en algunos centros altamente desarrollados, procederes novedosos como la secuenciación de exones-completos y otras técnicas de estudio metabólicos, que aumentan considerablemente la efectividad del diagnóstico, aunque actualmente resultan muy caras para su generalización.*<sup>(1)</sup>

*El tener presente los EIM en el diagnóstico diferencial en la práctica médica, hacer uso del método clínico y utilizar racionalmente los recursos disponibles, nos pone en mejores condiciones de poder ayudar a este grupo de pacientes y asesorar a los padres, tanto en el tratamiento del paciente en cuestión, como en estimar el riesgo en posibles embarazos futuros.*

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kwon JM. Testing for Inborn Errors of Metabolism. Continuum. 2018;24(1):37-56.
2. Saudubray JM, van den Berghe G, Walter J. Inborn metabolic diseases: diagnosis and treatment. 5th ed. Berlin: Springer; 2012.
3. Pearson TS, Akman C, Hinton VJ, Engelstad K, De Vivo DC. Phenotypic spectrum of glucose transporter type 1 deficiency syndrome (Glut1 DS). Curr Neurol Neurosc Rep. 2013;3(4):342.
4. Scholl-Burgi S, Holler A, Pichler K, Michel M, Haberlandt E, Karall D. Ketogenic diets in patients with inherited metabolic disorders. J Inherit Metab Dis. 2015;38(4):765-73. doi:10.1007/s10545-015-9872-2.
5. Vernon HJ. Inborn errors of metabolism: advances in diagnosis and therapy. JAMA Pediatr. 2015;169(8):778-82.

### Conflictos de intereses

El autor declara que no existen conflictos de intereses de ningún tipo.