



Pontificia Universidad Católica de Chile
Facultad de Medicina
Escuela de Medicina
Departamento de Pediatría

ENFERMEDADES METABÓLICAS

¿Qué son? Las enfermedades metabólicas o errores congénitos del metabolismo (ECM), son un grupo numeroso de enfermedades hereditarias, cada una producida por el bloqueo de alguna vía metabólica en el organismo. El efecto de estas alteraciones varía según la vía afectada y la severidad del bloqueo. Tanto los efectos tóxicos de las sustancias acumuladas, como la deficiencia de los productos, son los principales responsables de las manifestaciones clínicas. La mayoría de ellas se hereda de forma autosómica recesiva (ambos padres portadores sin síntomas), algunas de forma recesiva ligada al cromosoma X (madre portadora) y otras con una herencia especial llamada materna (mitocondrial). La frecuencia del conjunto de defectos se estima entre 1/3000-1000 recién nacidos vivos.

¿Cómo se manifiestan? Se presentan en cualquier etapa de la vida, pero más frecuentemente en la infancia. En algunos casos son niños sanos al nacer y posteriormente tienen algunos de los siguientes síntomas: falta de apetito, vómitos, deshidratación, compromiso de conciencia, hipotonía o hipertonia, convulsiones, retardo del crecimiento, retardo del desarrollo psicomotor, intolerancia al ayuno con o sin hígado grande, etc. Estas manifestaciones pueden ser de forma aguda o crónica. En otros casos lo principal son las convulsiones que no responden a tratamiento. Algunos niños después de tener un desarrollo normal, presentan un brusco deterioro con pérdida de todas sus habilidades. Un grupo de defectos se caracteriza por un curso crónico progresivo con retardo del crecimiento, aumento del hígado y bazo, alteraciones esqueléticas, cambios en la fisonomía y el pelo con o sin retardo mental. A veces los síntomas no se inician hasta la vida adulta, en estos casos son más frecuente las manifestaciones psiquiátricas, renales, cardíacas y neurológicas.

¿Cuáles son las más frecuentes? Los defectos más frecuentes son los que afectan la vía de degradación de nutrientes (proteínas, hidratos de carbono, grasas) y la capacidad de mantener la glucosa en la sangre. Entre estas está la Fenilquetonuria, para la cual existe un programa de pesquisa en todos los recién nacidos del país y los defectos de la oxidación de las grasas, especialmente la denominada MCAD. Este grupo tiene la característica de ser en su mayoría susceptibles de tratamiento nutricional.

¿Cómo se estudian? El estudio depende del tipo de presentación clínica; en aquellos de curso agudo será de gran importancia medir glucosa en sangre y/o en líquido cefalorraquídeo (LCR), amonio en sangre, ácido láctico en sangre y/o LCR, cetonas, gases en sangre, electrolitos en sangre, hemograma, función hepática, lípidos en sangre. En un segundo nivel se debe considerar la cuantificación de aminoácidos (en sangre y/o orina y/o LCR), ácidos orgánicos en orina, acilcarnitinas en sangre, niveles de carnitina, ácido orótico, etc, según sea el caso. Es muy importante realizar las determinaciones con muestras tomadas en el momento mas agudo del la enfermedad (muestra crítica). En algunas presentaciones será más importante realizar neuroimágenes, radiografías, evaluación oftalmológica, electro encefalograma, eco cardiograma, biopsia de piel, músculo u otro tejido, etc. En una tercera etapa se incluye las mediciones de actividad enzimática y/o estudios moleculares (de los genes). Cabe destacar que un gran numero de defectos puede ser pesquisado al momento de nacer y prevenir sus secuelas en forma parcial o total.

¿Qué hacer? Lo más importante es la sospecha que permita hacer un diagnostico precoz y exacto. Con frecuencia las manifestaciones clínicas se inician en relación a un cuadro infeccioso intercurrente o a un ayuno largo, esto no debe postergar el estudio, ya que podría significar secuelas graves del paciente. No olvidar guardar muestras congeladas (plasma, suero, orina, LCR) y sangre en una tarjeta de papel filtro del momento agudo, que permitirán hacer determinaciones específicas posteriores. Dada la amplia gama de manifestaciones y la baja frecuencia de cada defecto individual, es recomendable consultar un especialista a modo de orientar apropiadamente el estudio, diagnostico y tratamiento.