



“BIBLIOTECA VIRTUAL”

[www.carpermor.com](http://www.carpermor.com)

## ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO QFB.LUZ ELENA ALCANTARA Laboratorio de Bioquímica

### Definición

Defecto (s) producido (s) por un trastorno genético en el que se encuentra disminuida o ausente una enzima determinante en un proceso metabólico.

### Historia

La primera persona en hablar de los EIM fue A.E. Garrod, a principios de siglo (1902), cuando se dedicó a estudiar la alcaptonuria, enfermedad hereditaria autosómica recesiva, en la cual la orina tiene un color muy oscuro y un olor característico debido a la presencia de ácido homogentísico. Garrod sugirió que la alcaptonuria así como otras enfermedades congénitas, se podían deber a una deficiencia de las enzimas involucradas en el metabolismo de los aminoácidos. Cincuenta años después se descubrió la enzima deficiente en la alcaptonuria.

### Clasificación

Debido al gran número de errores innatos del metabolismo (EIM) que existen (>80,000), conforme a Sadubré: et. al. se estableció un sistema según su mecanismo molecular

1. Por acumulación de moléculas complejas (glicoproteínas, esfingolípidos).
2. Por toxicidad de moléculas pequeñas (aminoácidos, intolerancia hereditaria a los azúcares, deficiencias en el ciclo de la urea).
3. Por defectos en la producción ó utilización de energía (en donde se ven afectados el hígado, el corazón, etc.) en este caso encontramos al hipotiroidismo congénito el cual representa una de las causas mas frecuentes de retraso mental. El eje hipotálamo-hipófisis-tiroides fetal inicia su función en la mitad de la gestación y madura al término de la misma.

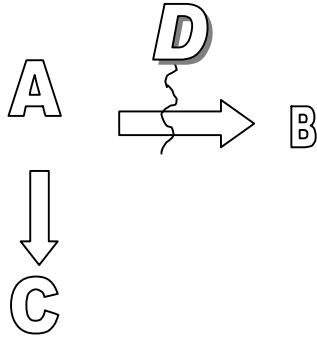
La alteración de un gen trae como consecuencia una enzima defectuosa, y esto se refleja en la disminución o ausencia de la actividad enzimática, lo que altera la ruta metabólica en la que esta involucrada la enzima, causando el aumento del sustrato y/o la utilización de éste en una ruta alterna, originando que el producto de la ruta principal no se produzca, o se produzca en pequeñas cantidades y se acumulen cantidades anormales de un producto alterno.

**Carpermor**  
Laboratorio de Referencia Internacional  
**MEXICO**



## “BIBLIOTECA VIRTUAL”

[www.carpermor.com](http://www.carpermor.com)



A = Sustrato, B = Producto Normal,  
C = Producto Alterno, D = Enzima Afectada

El número de EIM que tienen un desenlace fatal son muy pocas, por lo que tal vez no se les preste la atención debida sin embargo, su importancia radica en que su identificación oportuna permite prevenir problemas neurológicos incluyendo el retraso mental. Es importante recordar que en algunas EIM actualmente es posible dar un tratamiento adecuado para que la persona viva “normalmente” si se establece un diagnóstico oportuno.

### Clínica

Desde este punto de vista podemos hablar de 5 tipos

1. Aguda se presenta en el período neonatal
2. Síndromes de presentación tardía
3. Síndromes generales, crónicos y progresivos
4. Síndromes característicos y permanentes
5. Malformaciones congénitas.

### Diagnóstico

Para establecer el diagnóstico es indispensable que el médico sospeche la presencia de EIM y que en consecuencia incluya:

1. Un buen abordaje clínico incluyendo antecedentes heredo familiares
2. Muestras biológicas apropiadas y bien tomadas
3. Un laboratorio bioquímico eficiente

**Carpermor**  
**Laboratorio de Referencia Internacional**  
**MEXICO**



## “BIBLIOTECA VIRTUAL”

[www.carpermor.com](http://www.carpermor.com)

Es muy importante que los especímenes sean de buena calidad, colectados en condiciones adecuadas; lo ideal, es tomar una muestra de sangre y orina simultáneas, se recomienda que sea 2hrs después de los alimentos ó 48 horas después del nacimiento si se trata de un tamiz neonatal, éste es el tiempo en el cual se hará evidente una acumulación excesiva de moléculas, si es que existe. En el caso de la sangre, se puede utilizar la tarjeta de Guthrie, que es un papel filtro 100% de algodón, el cual conserva aminoácidos y DNA entre otras moléculas, por lo cual también es potencialmente infeccioso. También se puede utilizar plasma con heparina.

El laboratorio debe contar con metodologías diversas para los diferentes niveles de atención médica

### a) PRUEBA OBLIGATORIA CONFORME A NORMA OFICIAL MEXICANA

- TSH Neonatal

Esta prueba se debe tomar dentro de los primeros 3 a 5 días de vida extrauterina. La muestra puede ser tomada por punción venosa 2 mL o en papel filtro S&S#903 en círculos de 1.5 cm de diámetro es importante impregnar y saturar por ambos lados del papel filtro, el papel se debe dejar secar en posición horizontal cuando menos 3 horas a temperatura ambiente. La muestra es estable a temperatura ambiente por 48 horas , si va a tardar mas tiempo conserve en refrigeración. La determinación se realiza por radioinmunoanálisis (RIA). Los límites de referencia son de 0 a 30 mUI/mL

### b) PRUEBAS GENERALES

Aunque inespecíficas, permiten establecer el proceso metabólico probablemente afectado y la magnitud del daño

#### 1. Examen General de Orina

- a) Glucosuria
- b) Azúcares reductores: Clinitest
- c) Cuerpos cetónicos: Acetest

#### 2. Sangre

- a) Glucosa
- b) Gasometría
- c) Electrolitos séricos y Brecha Aniónica (Na+K)-(Cl+CO<sub>2</sub>)
- d) Ca, Mg
- e) Pruebas de función hepática
- f) Ac. Láctico
- g) Amonio

Una vez que se han evaluado estas pruebas, se solicita el tamiz metabólico, el cual puede ser de tres niveles

**Carpermor**  
**Laboratorio de Referencia Internacional**  
**MEXICO**



## “BIBLIOTECA VIRTUAL”

[www.carpermor.com](http://www.carpermor.com)

### Nivel 1.- Pruebas químicas cualitativas

- a) Cloruro férrico
- b) 2-4 difenilhidracina
- c) Nitrosonaftol
- d) Benedict
- e) Nitroprusiato

Estas pruebas se realizan en orina. Aunque tienen la ventaja de ser baratas y relativamente simples, no son cuantitativas, son poco sensibles y son poco específicas

### Nivel 2.- Cromatografía en Capa Fina

Esta prueba se puede realizar en plasma u orina, es semicuantitativa y tiene una mayor sensibilidad y especificidad.

### Nivel 3.- Identificación y Cuantificación Específica

- **Enzimas:** Como por ejemplo la Galactosa Uridil Transferasa en Galactosemia
- **Aminoácidos:** Tecnologías altamente sensibles y específicas como la Cromatografía de Líquidos de Alta Presión **HPLC** y la Espectrofotometría de Masas **EMS**
- **Genes:** Pruebas genéticas y de biología molecular como la reacción de polimerasa en cadena PCR, el Northern y Southern Blot son capaces de lograr la expansión de genes para la identificación de defectos en enfermedades como la fibrosis quística (mucoviscidosis).

“Casi todos los que desconfían de sus propias fuerzas, ignoran el maravilloso poder de la atención prolongada”.

Santiago Ramón y Cajal

**Carpermor**  
Laboratorio de Referencia Internacional  
**MEXICO**