



PRUEBA DEL TALÓN AMPLIADA EN RECIÉN NACIDOS

Uno de cada 1.500 bebés padecerá una metabolopatía
TÚ PUEDES EVITARLO

¿CÓMO SE CLASIFICAN LOS ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO?

En la actualidad se conocen alrededor de 500 errores innatos del metabolismo (EIM) los cuales se clasifican en función de la vía metabólica que se encuentra alterada, de la función de la enzima afectada, de las sustancias relacionadas con ella o del órgano celular implicado en la vía metabólica afectada.

Existen tres grupos principales:

1. Por la acumulación de moléculas complejas o grandes.
2. Por toxicidad causada por moléculas pequeñas
3. Por defectos en la producción o utilización de energía

GRUPO I: por acumulación de moléculas complejas:

Aquí se incluyen a las enfermedades que afectan la producción o degradación de moléculas complejas como serían todos los componentes de membranas celulares o tejidos. Los síntomas van a ser permanentes, progresivos, independientes de otras enfermedades y NO están relacionados con la alimentación. A este grupo pertenecen algunas enfermedades de los lisosomas o peroxisomas que son componentes básicos de la célula.

GRUPO II: por toxicidad de moléculas pequeñas:

Incluye EIM que conducen a una intoxicación aguda o progresiva debido a la acumulación de compuestos tóxicos. A este grupo pertenecen:

- Trastornos en el metabolismo de algunos aminoácidos: fenilcetonuria, enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce
- Trastornos en el metabolismo de los carbohidratos: galactosemia, intolerancia hereditaria a la fructuosa.
- Trastornos en el ciclo de la urea.

Las enfermedades de este grupo presentan semejanzas clínicas que incluyen intervalos sin síntomas alternados con signos de intoxicación que pueden ser agudos. Frecuentemente se acompañan de desequilibrios sistémicos o generalizados:

- Acidosis (condición que se caracteriza por un exceso de ácido en los líquidos del cuerpo).
- Cetosis (estado de acidosis caracterizado por la presencia de elevadas concentraciones de acetona en sangre y en orina).
- Hiperamonemia (trastorno metabólico caracterizado por elevado nivel de amoníaco en la sangre).
- Hipoglucemia (glucosa baja).

El diagnóstico generalmente es sencillo y se basa en realizar el estudio de aminoácidos en sangre y orina, así como de ácidos orgánicos.

GRUPO III: defectos en la producción o utilización de energía

En estos casos el organismo no dispone de la energía necesaria para su funcionamiento normal, apareciendo un fallo multiorgánico general, siendo los órganos más frecuentemente afectados:

- Hígado
- Miocardio (músculo cardiaco)
- Músculo estriado
- Sistema nervioso central (cerebro)

PATOLOGÍAS ESTUDIADAS

Con la batería detectable en ICM se descartan al menos 40 defectos metabólicos, aunque la combinación de resultados puede permitir detectar más patologías. De estos defectos destacan 30 metabolitos principales relacionados con más de 40 enfermedades.

Algunos metabolitos por si mismos se relacionan con patología y en otros casos la enfermedad la define la combinación de dos o más metabolitos alterados.

Metabolismo de aminoácidos	Metabolismo de ácidos grasos	Metabolismo de ácidos orgánicos
*Argininemia	*Deficiencia de acil CoA deshidrogenasa de cadena corta (SCAD)	*Acidemia glutárica tipo I (GA-1)
*Aciduria arginosuccínica	*Deficiencia de acil CoA deshidrogenasa de cadena media (MCAD)	*Acidemia isovalérica
*Citrulinemia	*Deficiencia de proteína mitocondrial trifuncional (TFP)	*Deficiencia de 3-Ketotiolasa
*Homocistinuria	*Deficiencia de 3-OH-acil CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHAD)	*Deficiencia de 3-metilcrotonil CoA carboxilasa
*Orina con olor a jarabe de arce (MSUD)	*Deficiencia de acil CoA deshidrogenasa de cadena muy larga (VLCAD)	*Deficiencia de 3-metilglutaconil CoA hidratasa
*Fenilcetonuria y otras causas de hiperfenilalaninemia	*Deficiencia de carnitina palmitoil transferasa tipo II (CPT-2)	*Deficiencia de carboxilasa múltiple
*Tirosinemia tipo I	*Deficiencia de carnitina-acil carnitina translocasa (CACT)	*Acidemia metilmalónica
*Tirosinemia Tipo II	*Acidemia glutárica tipo II (GA-2; deficiencia múltiple de acil CoA deshidrogenasa)	*Acidemia propiónica
	*Deficiencia de 2,4 dienoil- CoA reductasa	*Deficiencia de 2-metilbutiril CoA deshidrogenasa
	*Deficiencia de 3-hidroxi 3-metilglutaril CoA liasa (HMG-CoA)	*Deficiencia de isobutirilil CoA deshidrogenasa

METODOLOGÍA UTILIZADA

Detección simultánea de más de cuarenta patologías derivadas del metabolismo de aminoácidos, acilcarnitinas y succinilacetona mediante la técnica de espectrometría de masas en tandem MS/MS.

Los aminoácidos y acilcarnitinas se extraen con metanol y se enfrentan a patrones etiquetados como estándares, posteriormente son derivatizadas con n-butanol y ácido hidroclicóricu. La succinilacetona se extrae del "spot" residual, se derivatiza con hidracina y se combina con los aminoácidos y acilcarnitinas. Una vez realizado este proceso se mide mediante MS/MS electrospray.

Las concentraciones de analitos se establecen de forma informática mediante comparación de sus intensidades iónicas con la de sus estándares internos.

A partir de cada muestra biológica y en tan sólo tres minutos se genera un perfil metabólico susceptible de análisis clínico.