



ORIGINAL

## Caracterización de errores innatos del metabolismo intermediario en pacientes mexicanos

I. Ibarra-González<sup>a</sup>, C. Fernández-Lainez<sup>b</sup>, L. Belmont-Martínez<sup>b</sup>, S. Guillén-López<sup>b</sup>, S. Monroy-Santoyo<sup>b</sup> y M. Vela-Amieva<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Genética de la Nutrición, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México, México

<sup>b</sup> Laboratorio de Errores Innatos del Metabolismo y Tamiz, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud, México

Recibido el 9 de abril de 2013; aceptado el 4 de septiembre de 2013

Disponible en Internet el 17 de octubre de 2013

### PALABRAS CLAVE

Errores innatos del metabolismo;  
Acidurias orgánicas;  
Aminoacidopatías;  
Defectos de oxidación de ácidos grasos;  
Diagnóstico selectivo;  
Tamiz selectivo

### Resumen

**Introducción:** Los errores innatos del metabolismo intermediario (EIMi) son enfermedades genéticas heterogéneas que causan importante morbimortalidad y representan un reto diagnóstico. El objetivo de este trabajo es describir el número, el tipo y las características clínicas de los pacientes con EIMi en un hospital pediátrico de alta especialidad.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 204 expedientes de pacientes diagnosticados con EIMi por sospecha clínica, de enero del 2000 a diciembre del 2012, analizados antes y después de la implementación de la espectrometría de masas en tándem (MS/MS) como herramienta de tamiz selectivo.

**Resultados:** En los 204 casos analizados, se encontraron 25 diferentes tipos de EIMi: 102 con acidurias orgánicas y 100 con aminoacidopatías y 2 con defectos de la beta oxidación. La introducción de la MS/MS incrementó el número de casos detectados en 50%. Los pacientes fueron enviados por 13 diferentes servicios médicos, siendo los pediatras los que remitieron más casos. El intervalo promedio entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico fue de 18 meses.

**Conclusión:** En los niños enfermos mexicanos estudiados se encontró una gran variedad de EIMi, destacando los defectos del propionato y la enfermedad de orina de jarabe de arce. En esta población analizada, el diagnóstico de la enfermedad metabólica se realizó en forma muy tardía. Estos resultados pueden servir como evidencia para incorporar los EIMi al tamiz neonatal ampliado, o en su defecto para que se realice el diagnóstico selectivo en todos los niños hospitalizados con datos clínicos indicativos.

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [dravelaamieva@yahoo.com](mailto:dravelaamieva@yahoo.com) (M. Vela-Amieva).

**KEYWORDS**

Inborn errors of metabolism;  
Organic acid disorders;  
Aminoacidopathies;  
Fatty acid oxidation disorders;  
High-risk screening;  
Selective diagnosis

**Characterization of inborn errors of intermediary metabolism in Mexican patients****Abstract**

*Introduction:* Inborn errors of intermediary metabolism (IEiM) are a group of heterogeneous genetic diseases that are diagnostically challenging and cause significant morbidity and mortality. The aim of this study is to perform a descriptive analysis of the number, type, and clinical features, in a series of cases with IEiM identified through selective diagnosis in a highly specialized pediatric hospital.

*Materials and methods:* A retrospective study was performed from January of 2000 to December of 2012 by analyzing the files of 204 patients with an IEiM, by selective screening, before and after the implementation of tandem mass spectrometry (MS/MS).

*Results:* A total of 25 different types of IEiM were found in the 204 files; 102 organic acidurias, 100 aminoacidopathies, and 2 fatty acid oxidation disorders. The introduction of MS/MS increased the number of cases detected by 50%. Patients were referred from 13 different specialists, with pediatricians being the most active. The average interval between onset of symptoms and diagnosis was 18 months.

*Conclusion:* Among the sick Mexican children studied, a wide variety of IEiM was found, propionate defects and maple syrup urine disease being noteworthy. The diagnosis of metabolic disease was delayed in the population studied. These results present evidence to perhaps incorporate IEiM into an expanded newborn screening, or else to perform selective diagnosis in all hospitalized children with suggestive clinical data.

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introducción**

Los errores innatos del metabolismo (EIM) son un grupo complejo y heterogéneo de trastornos monogénicos cuyas consecuencias clínicas son generalmente graves y causan importante morbimortalidad, primordialmente en los pacientes pediátricos<sup>1-4</sup>. Dentro de ellos, los EIM intermedio (EIMi) son aquellos en los que el defecto genético afecta una enzima localizada en alguna de las vías metabólicas responsables de transformar las proteínas, hidratos de carbono y lípidos en equivalentes reducidos que al ser introducidos en el sistema de fosforilación oxidativa mitocondrial producen ATP, que es la unidad energética que todas las células del organismo necesitan<sup>5</sup>.

Desde el punto de vista fisiopatológico, la mayoría de los EIMi entran en las categorías de defectos de tipo intoxicación o energético (grupos 1 y 2 de la clasificación propuesta por Saudubray)<sup>6</sup> y predominantemente presentan en su curso evolutivo problemas agudos que requieren atención urgente, especialmente en el periodo neonatal y del lactante, aunque ocurren en cualquier otra época de la vida. Dentro de sus características clínicas más notables, destacan las manifestaciones neurológicas y digestivas, pero pueden afectar a todos los órganos y sistemas del cuerpo<sup>2</sup>.

En las últimas décadas el escenario de estas enfermedades ha cambiado gracias a las nuevas metodologías de diagnóstico, tales como la espectrometría de masas en tándem (MS/MS), que permiten el reconocimiento presintomático de sus biomarcadores en etapas tempranas de la vida, y a los mejores tratamientos médicos<sup>7</sup>.

Se estima que de manera colectiva, los EIM afectan entre 1:500 a 1:1,500 recién nacidos<sup>1,8,9</sup> y la presencia de estos trastornos entre los niños enfermos es aún mayor<sup>10,11</sup>. Generalmente, los datos consistentes sobre la frecuencia de los EIM provienen de la información generada por los sistemas

de tamiz (cribado) neonatal ampliado (TNA) y se sabe que existen diferencias en la prevalencia de los EIM dependiendo de la etnicidad de la población analizada<sup>12,13</sup>.

En México, estas afecciones han sido poco estudiadas, no existen registros nacionales, su detección mediante el TNA no es obligatoria y en general, se desconoce su frecuencia, tanto en la población de recién nacidos vivos como entre los niños enfermos. El objetivo de este trabajo es dar a conocer el número, el tipo y las características clínicas de los pacientes con EIMi en un hospital pediátrico de alta especialidad, mediante el diagnóstico selectivo.

**Material y métodos**

Se realizó un estudio retrospectivo de 204 casos diagnosticados con algún EIMi de enero del 2000 a diciembre del 2012 en el Instituto Nacional de Pediatría (INP), que es un centro gubernamental nacional de tercer nivel de atención en la ciudad de México y que recibe pacientes de instituciones médicas de todo el país. En función de las técnicas y los recursos disponibles en el momento del estudio, solamente fueron considerados los defectos de aminoácidos, trastornos de la beta oxidación de los ácidos grasos y acidurias orgánicas. Se documentaron el número y el tipo de EIMi, el cuadro clínico y los principales datos demográficos. La plataforma analítica incluyó cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC), cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC/MS) y espectrometría de masas en tándem (MS/MS); Se analizó el número de pacientes diagnosticados en 2 etapas: a) aquellos detectados con HPLC y GC/MS, y b) los detectados después de la implementación de la MS/MS a partir de enero del 2010. Dependiendo del caso, se utilizaron otras pruebas complementarias tales como cuantificación de ácido orótico. Se calculó la correlación

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4141570>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4141570>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)