

# Nutrición Infantil

## Nutrición Humana y Dietética

### Tema 7. Errores congénitos de metabolismo



Licencia CC BY

<http://www.arteyfotografia.com.ar/11420/fotos/199466/>

**Dra. M. Arroyo Izaga**

Dpto. Farmacia y Ciencias de los Alimentos. Universidad del País Vasco (UPV/EHU)

# Índice

---

1. Introducción

2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional

3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos

4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono

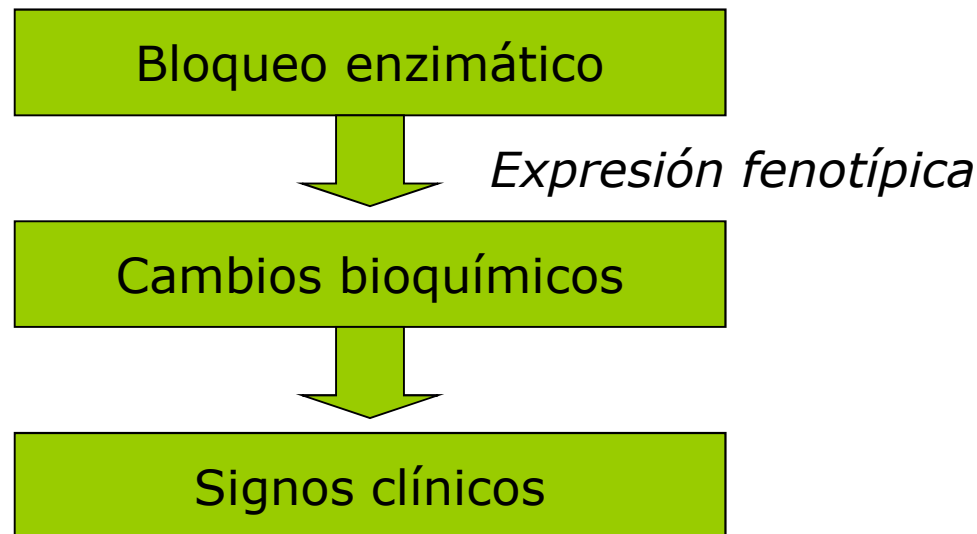
## 1. Introducción

- 2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional
- 3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos
- 4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono

- Concepto
- Consecuencias de fallos enzimáticos
- Clínica
- Diagnóstico

## □ Garrod (1904):

- Errores congénitos de metabolismo (ECM): enfermedades causadas por el bloqueo de una reacción enzimática específica como consecuencia de la deficiencia severa de la enzima (actividad o cantidad).



- Enzimopatías o metabolopatías de carácter hereditario recesivo.

## 1. Introducción

- 2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional
- 3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos
- 4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono

- Concepto
- Consecuencias de fallos enzimáticos
- Clínica
- Diagnóstico

## □ Severidad de la afección:

- Variable
- Depende de 3 factores:
  - 1) Grado de incapacidad catalítica de la proteína enzimática:
    - Grado de expresión fenotípica (parámetros bioquímicos y clínicos).
    - Tipo de daño en el gen (deleción, tipo de mutación...).
  - 2) Importancia metabólica de la vía afectada
  - 3) Existencia o no de vías alternativas capaces de reducir la acumulación de sustratos.

## 1. Introducción

- 2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional
- 3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos
- 4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono

- Concepto
- Consecuencias de fallos enzimáticos
- Clínica
- Diagnóstico

## □ ECM:

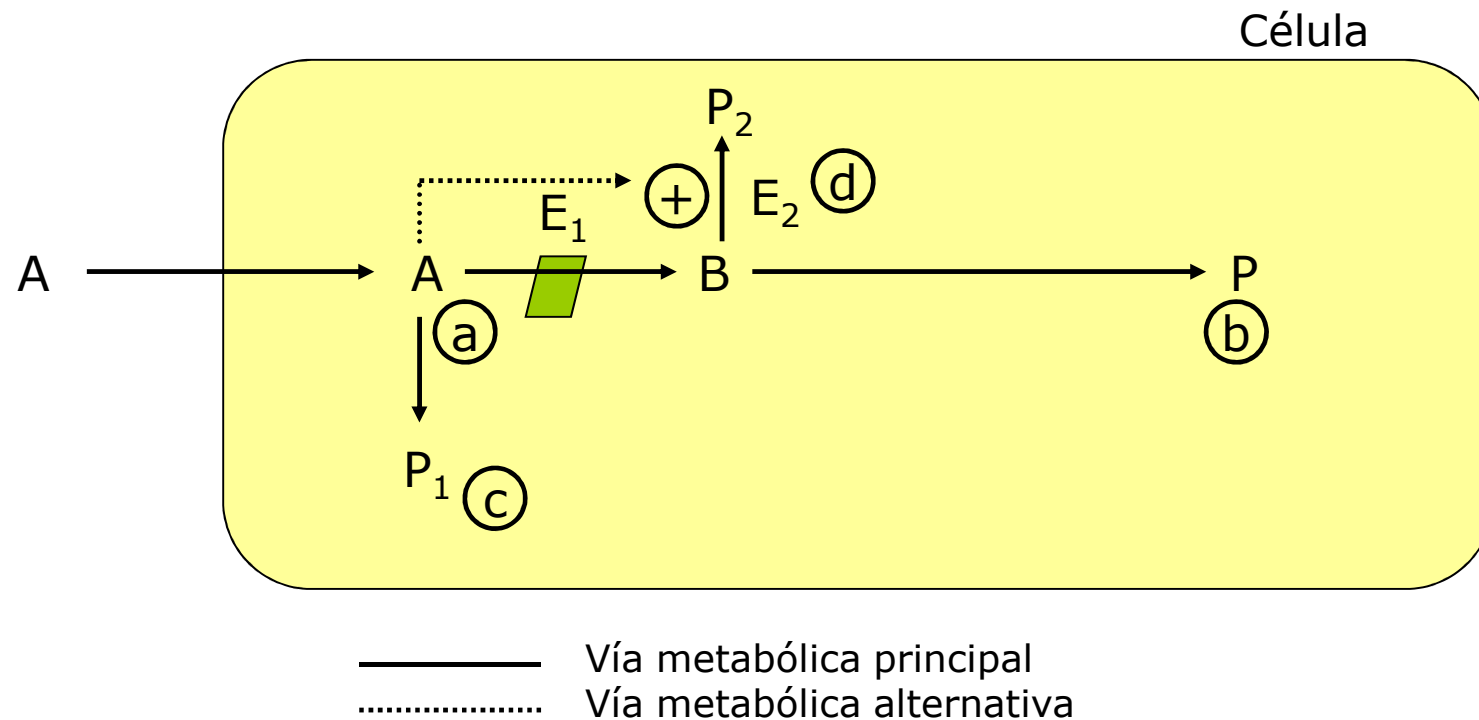
- 8.000 alteraciones monogénicas → 300 con base bioquímica definida.
- Alteraciones en metabolismo de aminoácidos, carbohidratos, lípidos, purinas, pirimidinas, minerales y vitaminas.
- Incidencia: 1/1.000 – 1/250.000.
- Detección y tratamiento temprano → muerte o secuelas clínicas graves.

1. Introducción

- 2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional
- 3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos
- 4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono

- Concepto
- Consecuencias de fallos enzimáticos
- Clínica
- Diagnóstico

❑ **Figura 1.** Posibles alteraciones enzimáticas de la vía metabólica



a) Acumulación de sustrato; b) Deficiencia de producto final;  
c) Formación incrementada de productos tóxico; d) Otras alteraciones metabólicas

## 1. Introducción

- 2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional
- 3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos
- 4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono

- Concepto
- Consecuencias de fallos enzimáticos
- Clínica
- Diagnóstico

- **Clínica** variada: afectan a todos los órganos y sistemas.
- Retraso mental:
  - Gran vulnerabilidad del cerebro del recién nacido:
    - ↳ desciende: maduración y diferenciación encefálica y mielinización.

## 1. Introducción

- 2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional
- 3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos
- 4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono

- Concepto
- Consecuencias de fallos enzimáticos
- Clínica
- Diagnóstico

## □ Diagnóstico prenatal:

- Sospecha de alteración genética de expresión enzimática.
- Determinación de la actividad enzimática en células de tejido coriónico y de líquido amniótico.



## 1. Introducción

- 2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional
- 3. Metabopatías del metabolismo de aminoácidos
- 4. Metabopatías del metabolismo de hidratos de carbono

- Concepto
- Consecuencias de fallos enzimáticos
- Clínica
- Diagnóstico

## □ Diagnóstico postnatal:

### ■ Cribado neonatal de metabopatías congénitas:

- hipotiroidismo congénito,
- hiperfenilalaninemias,
- hiperplasia suprarrenal congénita,
- fibrosis quística.

Metabopatías frecuentes, susceptibles de tratamiento  
y fáciles de detectar

### ■ Anormalidad bioquímica o clínica durante primeros días de vida → sospecha:

- Medida de metabolitos en fluidos biológicos (orina, sangre, líquido cefalorraquídeo, sudor, etc.)
- Confirmación del diagnóstico: métodos analíticos de precisión.

# Índice

---

1. Introducción

2. Consideraciones generales del  
tratamiento nutricional

3. Metabolopatías del metabolismo de  
aminoácidos

4. Metabolopatías del metabolismo de  
hidratos de carbono

- Tratamiento futuro: terapia génica
- Tratamiento dietético:
  - a) *Aporte nutricional adecuado*: energético, proteico... → crecimiento y desarrollo.
  - b) *Eliminar o mantener niveles aceptables de sustratos acumulados*:
    - Restricción nutricional de sustratos:
      - Nutriente esencial (cantidad mínima, nivel de tolerancia).
  - c) *Aporte de cantidades adecuadas del producto no sintetizado*

*continuación*



1. Introducción  
2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional  
3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos  
4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono

➤ Tratamiento dietético  
➤ Individualización del tratamiento

*d) Establecimiento de vías metabólicas alternativas que faciliten la eliminación de productos tóxicos acumulados*

*e) Estabilización de enzimas*

*f) Facilitación de síntesis de coenzimas: dosis farmacológicas de vitamina precursora.*

*g) Administración de enzimas*

- Individualización del tratamiento:
  - *Alteraciones genéticas diferentes aunque afecten a la misma enzima:* diferente respuesta al tratamiento.
  - *Peculiaridades:* permeabilidad de la barrera hematoencefálica, maduración del sistema nervioso central, funcionamiento de vías metabólicas alternativas.
  - *Hábitos de vida:* dieta...

# Índice

---

1. Introducción

2. Consideraciones generales del  
tratamiento nutricional

3. Metabolopatías del metabolismo de  
aminoácidos

4. Metabolopatías del metabolismo de  
hidratos de carbono

1. Introducción
2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional
3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos
4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono

- Aminoácidos aromáticos:
  - Hiperfenilalaninemias
  - Tirosinemias
- Aminoácidos de cadena ramificada
- Aminoácidos azufrados. Homocistinuria

## □ Hiperfenilalaninemias:

- **Fenilcetonuria:** trastorno congénito del metabolismo de la Phe que se hereda de forma autosómica recesiva y produce retraso mental.
  - Prevalencia en España: 1/15.000.
  - Alteraciones:
    - Óseas: microcefalia, fallo en el crecimiento.
    - Cutáneas: color claro de piel, ojos y cabello.
    - Nerviosas: inquietud, agitación, trastornos de conducta.

1. Introducción  
2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional  
3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos  
4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono

- Aminoácidos aromáticos:
  - Hiperfenilalaninemias
  - Tirosinemias
- Aminoácidos de cadena ramificada
- Aminoácidos azufrados. Homocistinuria

## □ Hiperfenilalaninemias:

- **Fisiopatología:** Fenilcetonuria "clásica" (PKU) e hiperfenilalaninemia benigna (HPA):
  - Mutaciones en gen estructural del cromosoma 12 → nula o baja actividad de la fenilalanina hidroxilasa
  - Forma más severa: 3-6 meses; retraso del desarrollo, retraso mental, convulsiones, hiperactividad.



- 1. Introducción
- 2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional
- 3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos
- 4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono

- Aminoácidos aromáticos:
  - Hiperfenilalaninemias
  - Tirosinemias
- Aminoácidos de cadena ramificada
- Aminoácidos azufrados. Homocistinuria

## □ Hiperfenilalaninemias:

- **Fisiopatología:** Otras formas de hiperfenilalaninemias:
  - Baja actividad de la dihidropteridina reductasa (DHPR)
  - Deficiencia de enzimas que conducen a la síntesis de tetrahydrobiopterina (BH<sub>4</sub>)

1. Introducción  
2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional  
3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos  
4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono

➤ Aminoácidos aromáticos:  
➤ Hiperfenilalaninemias  
➤ Tirosinemias  
➤ Aminoácidos de cadena ramificada  
➤ Aminoácidos azufrados. Homocistinuria

## □ Hiperfenilalaninemias:

### ■ **Detección y monitorización del tratamiento:**

□ Phe en sangre

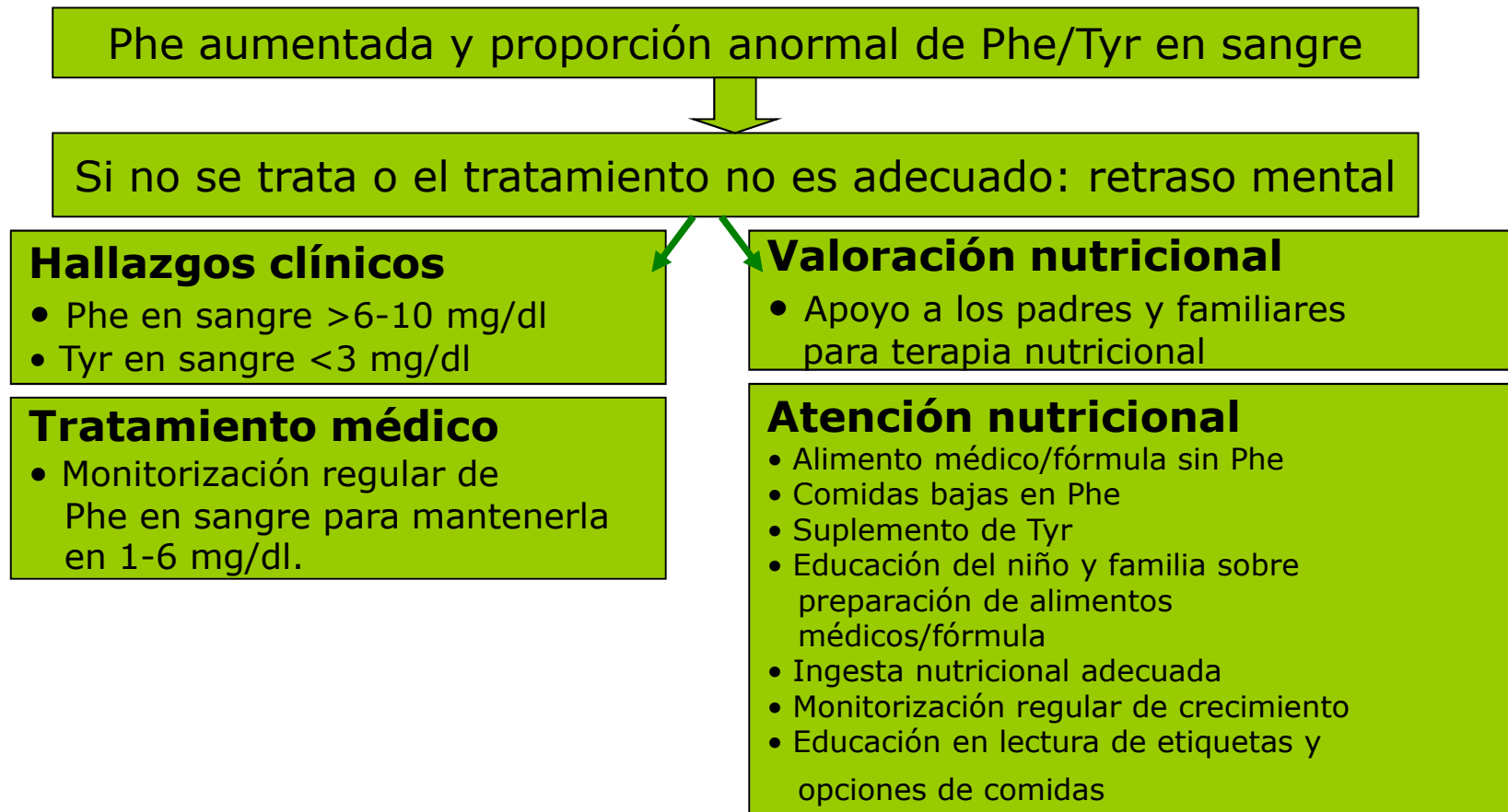
### ■ **Diagnóstico** diferencial:

□ Biopterina en orina y actividad de la dihidropteridina reductasa eritrocitaria.

- 1. Introducción
- 2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional
- 3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos
- 4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono

- Aminoácidos aromáticos:
  - Hiperfenilalaninemias
  - Tirosinemias
- Aminoácidos de cadena ramificada
- Aminoácidos azufrados. Homocistinuria

□ **Figura 2.** Algoritmo de fisiopatología y tratamiento de la fenilcetonuria



Adaptación de: Trahms CM, Ogata BN. Terapia nutricional médica para trastornos metabólicos genéticos. En: Mahan LK, Escott-Stump S. Krause Dietoterapia. Barcelona: Masson; 2009. p. 1148

1. Introducción  
2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional  
3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos  
4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono

➤ Aminoácidos aromáticos:  
➤ Hiperfenilalaninemias  
➤ Tirosinemias  
➤ Aminoácidos de cadena ramificada  
➤ Aminoácidos azufrados. Homocistinuria

## □ Hiperfenilalaninemias:

### ■ Tratamiento:

- Dieta con restricción de Phe (aporte adecuado de otros nutrientes).
- Inicio antes de las 2 semanas de vida.
- Objetivos del tratamiento dietético:
  - a) Cubrir necesidades nutritivas (energía, proteínas, Phe, vitaminas, minerales, líquidos...):
    - Energía: ↑15-25% (sobre todo en periodos febriles)

- 1. Introducción
- 2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional
- 3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos
- 4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono

- Aminoácidos aromáticos:
  - Hiperfenilalaninemias
  - Tirosinemias
- Aminoácidos de cadena ramificada
- Aminoácidos azufrados. Homocistinuria

□ **Tabla 1.** Ingestas orientativas para personas afectadas por alteraciones del metabolismo de aminoácidos

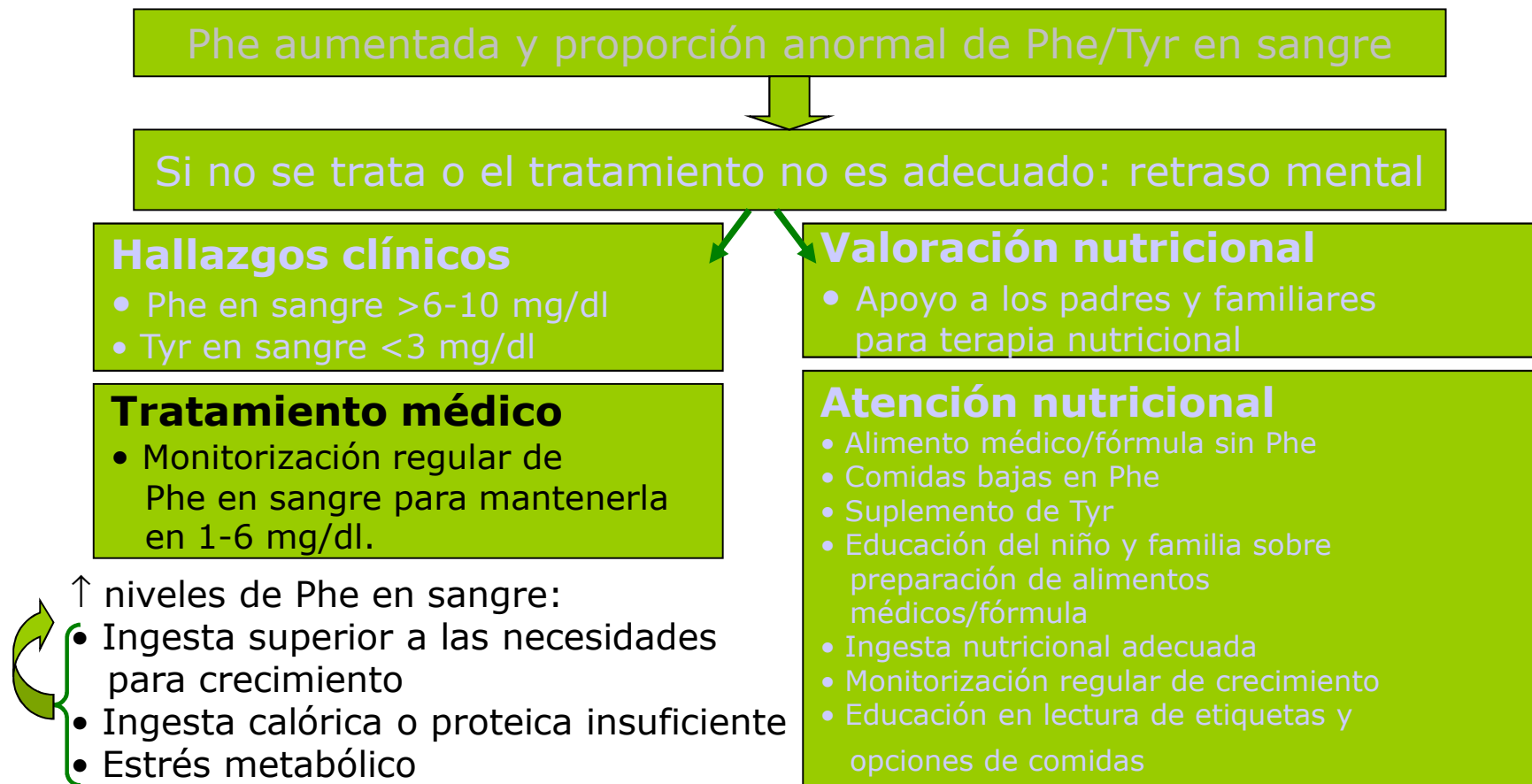
		Edad						
Nutriente	Unidad	0<6 meses	6<12 meses	1<4 años	4<7 años	7<11 años	11<15 años	15<19 años
Energía	kcal/kg kcal/día	145-95 -	135-80 -	- 1.300	- 1.700	- 2.400	- 2.200-2.700	2.100-1.800
Líquido	ml/kg	160-135	145-120	95	90	75	50-55	60-65
Proteína	g/kg g/día	3,5-3,0 -	2,5-3 -	- 30	- 35	- 40	- 50-55	- 50-65
Isoleucina	mg/kg	90-30	90-30	85-20	85-20	80-20	30-20	30-10
Leucina	mg/kg	100-60	75-40	70-40	63-35	60-30	50-30	40-15
Metionina	mg/kg	35-20	35-15	30-10	20-10	20-10	20-10	10-5
Fenilalanina	mg/kg	70-20	50-15	40-15	35-15	30-15	30-15	30-10
Tirosina (PKU)	mg/kg	350-300	300-250	230	175	140	110-120	110-120
(Tirosinemia)		80-60	60-40	60-30	50-25	40-20	30-15	30-10
Valina	mg/kg	95-40	60-30	85-30	50-30	30-25	30-20	30-15

Adaptación de: Mataix J, Dalmau J. Errores congénitos del metabolismo. En: Mataix, J. Nutrición y alimentación humana. II. Situaciones fisiológicas y patológicas. 2ª ed. Madrid: Ergón; 2009. p. 1651

- 1. Introducción
- 2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional
- 3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos
- 4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono

- Aminoácidos aromáticos:
  - Hiperfenilalaninemias
  - Tirosinemias
- Aminoácidos de cadena ramificada
- Aminoácidos azufrados. Homocistinuria

□ **Figura 2.** Algoritmo de fisiopatología y tratamiento de la fenilcetonuria



Adaptación de: Trahms CM, Ogata BN. Terapia nutricional médica para trastornos metabólicos genéticos. En: Mahan LK, Escott-Stump S. Krause Dietoterapia. Barcelona: Masson; 2009. p. 1148

1. Introducción  
2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional  
3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos  
4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono

- Aminoácidos aromáticos:
  - Hiperfenilalaninemias
  - Tirosinemias
- Aminoácidos de cadena ramificada
- Aminoácidos azufrados. Homocistinuria

## □ Hiperfenilalaninemias:

### ■ Tratamiento:

- Dieta con restricción de Phe (aporte adecuado de otros nutrientes).
- Inicio antes de las 2 semanas de vida.
- Objetivos del tratamiento dietético:
  - a) Cubrir necesidades nutritivas
  - b) Ingesta de Phe suficientemente baja para evitar niveles sanguíneos altos
  - c) Suplementación con Tyr
  - d) Período interdigestivo:
    - Lactante: < 4-5 horas
    - >2 años: < 6-8 horas

→ Evitar catabolismo proteico

- 1. Introducción
- 2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional
- 3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos
- 4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono

- Aminoácidos aromáticos:
  - Hiperfenilalaninemias
  - Tirosinemias
- Aminoácidos de cadena ramificada
- Aminoácidos azufrados. Homocistinuria

## □ Hiperfenilalaninemias:

- Lactantes →



Licencia CC BY-SA

[http://www.flickr.com/photos/sanutri/4276551958/ /](http://www.flickr.com/photos/sanutri/4276551958/)



- 1. Introducción
- 2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional
- 3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos
- 4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono

- Aminoácidos aromáticos:
  - Hiperfenilalaninemias
  - Tirosinemias
- Aminoácidos de cadena ramificada
- Aminoácidos azufrados. Homocistinuria

□ **Tabla 1.** Ingestas orientativas para personas afectadas por alteraciones del metabolismo de aminoácidos

		Edad						
Nutriente	Unidad	0<6 meses	6<12 meses	1<4 años	4<7 años	7<11 años	11<15 años	15<19 años
Energía	kcal/kg kcal/día	145-95 -	135-80 -	- 1.300	- 1.700	- 2.400	- 2.200-2.700	2.100-1.800
Líquido	ml/kg	160-135	145-120	95	90	75	50-55	60-65
Proteína	g/kg g/día	3,5-3,0 -	2,5-3 -	- 30	- 35	- 40	- 50-55	- 50-65
Isoleucina	mg/kg	90-30	90-30	85-20	85-20	80-20	30-20	30-10
Leucina	mg/kg	100-60	75-40	70-40	63-35	60-30	50-30	40-15
Metionina	mg/kg	35-20	35-15	30-10	20-10	20-10	20-10	10-5
Fenilalanina	mg/kg	70-20	50-15	40-15	35-15	30-15	30-15	30-10
Desaceleración del crecimiento				230	175	140	110-120	110-120
				60-30	50-25	40-20	30-15	30-10
				85-30	50-30	30-25	30-20	30-15

Adaptación de: Mataix J, Dalmau J. Errores congénitos del metabolismo. En: Mataix, J. Nutrición y alimentación humana. II. Situaciones fisiológicas y patológicas. 2ª ed. Madrid: Ergón; 2009. p. 1651

- 1. Introducción
- 2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional
- 3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos
- 4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono

- Aminoácidos aromáticos:
  - Hiperfenilalaninemias
  - Tirosinemias
- Aminoácidos de cadena ramificada
- Aminoácidos azufrados. Homocistinuria

## □ Hiperfenilalaninemias:

### ■ Lactantes:

- Leche materna o fórmula láctea (sin sobrepasar la cantidad de Phe tolerada) + Fórmula especial

### ■ Niños: alimentación mixta

- Selección de alimentos
- Dieta monótona y poco variada
  - Falta de adherencia a la dieta, anorexia, trastornos psicológicos

### Estrategias de educación y apoyo

- Planificación de la dieta:
  - Listas de alimentos (ración que contienen 20 mg de Phe)

1. Introducción  
2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional  
3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos  
4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono

➤ Aminoácidos aromáticos:  
➤ Hiperfenilalaninemias  
➤ Tirosinemias  
➤ Aminoácidos de cadena ramificada  
➤ Aminoácidos azufrados. Homocistinuria

## □ Hiperfenilalaninemias:

### ■ Tratamiento dietético:

- Fórmulas especiales sin Phe o limitadas en Phe
- Leche materna o fórmula láctea
- Alimentos con contenido proteico <2%
- Suplementos energéticos no proteicos
- Sustitutos hipoproteicos de alimentos normales

- 1. Introducción
- 2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional
- 3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos
- 4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono

- Aminoácidos aromáticos:
  - Hiperfenilalaninemias
  - Tirosinemias
- Aminoácidos de cadena ramificada
- Aminoácidos azufrados. Homocistinuria

## □ Hiperfenilalaninemias:

### ■ Tratamiento dietético:

- Fórmulas especiales sin Phe o limitadas en Phe

- Normativa ESPGHAN

- Leche r

Aminoácido eliminado o disminuido	Aminoácido añadidos	Componentes nitrogenados añadidos
Phe	Tyr, Trp	L-carnitina, Tau

- Sustitutos hipoproteicos de alimentos normales

- 1. Introducción
- 2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional
- 3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos
- 4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono

- Aminoácidos aromáticos:
  - Hiperfenilalaninemias
  - Tirosinemias
- Aminoácidos de cadena ramificada
- Aminoácidos azufrados. Homocistinuria

## □ Hiperfenilalaninemias:

### ■ Tratamiento dietético:

- Fórmulas especiales sin Phe o limitadas en Phe
- Leche materna o fórmula láctea
- Alimentos con contenido proteico <2%

Carbohidratos y lípidos

- Suplementos energéticos no proteicos
- Sustitutos hipoproteicos de alimentos normales

Contenido reducido: 0,1%

Contenido casi inexistente: 0,02%

- 1. Introducción
- 2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional
- 3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos
- 4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono

- Aminoácidos aromáticos:
  - Hiperfenilalaninemias
  - Tirosinemias
- Aminoácidos de cadena ramificada
- Aminoácidos azufrados. Homocistinuria

□ **Tabla 2.** Comparación del contenido proteico y energético de alimentos utilizados en dietas bajas en proteínas

Alimento	Energía (kcal)	Proteínas (g)
Pasta, ½ taza, cocinada		
Baja en proteínas	107	0,15
Normal	72	2,4
Pan, 1 rebanada		
Bajo en proteínas	135	0,2
Normal	74	2,4
Cereal, ½ taza, cocinado		
Bajo en proteínas	45	0
Normal	80	1
Huevo, 1		
Sustituto	30	0
Normal	67	5,6

Adaptación de: Trahms CM, Ogata BN. Terapia nutricional médica para trastornos metabólicos genéticos. En: Mahan LK, Escott-Stump S. Krause Dietoterapia. Barcelona: Masson; 2009. p. 1154

1. Introducción  
2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional  
3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos  
4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono

➤ Aminoácidos aromáticos:  
➤ Hiperfenilalaninemias  
➤ Tirosinemias  
➤ Aminoácidos de cadena ramificada  
➤ Aminoácidos azufrados. Homocistinuria

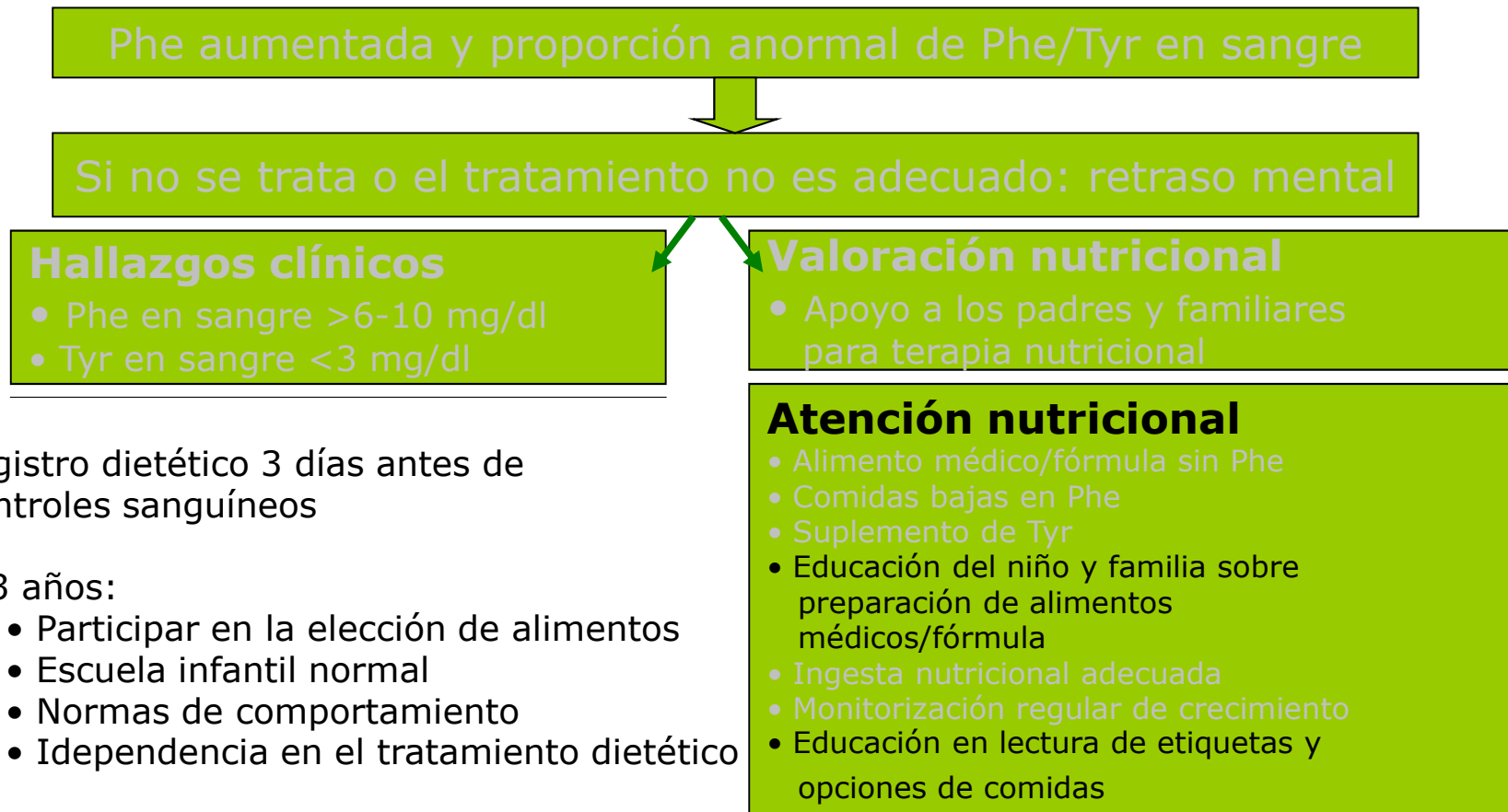
## □ Hiperfenilalaninemias:

- Efectos secundarios del tratamiento dietético:
  - Limitada ingesta de proteínas naturales y rechazo de productos especiales:
    - Posibles deficiencias:
      - B<sub>12</sub>, biotina, carnitina, folato, Ca, Fe, Zn, Cu y Se.
      - Lactosa
  - Posibles excesos: fibra y ácido oxálico.

- 1. Introducción
- 2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional
- 3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos
- 4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono

- Aminoácidos aromáticos:
  - Hiperfenilalaninemias
  - Tirosinemias
- Aminoácidos de cadena ramificada
- Aminoácidos azufrados. Homocistinuria

❑ **Figura 2.** Algoritmo de fisiopatología y tratamiento de la fenilcetonuria



- Registro dietético 3 días antes de controles sanguíneos
- ~ 3 años:
  - Participar en la elección de alimentos
  - Escuela infantil normal
  - Normas de comportamiento
  - Independencia en el tratamiento dietético

Adaptación de: Trahms CM, Ogata BN. Terapia nutricional médica para trastornos metabólicos genéticos. En: Mahan LK, Escott-Stump S. Krause Dietoterapia. Barcelona: Masson; 2009. p. 1148



## □ Tirosinemia:

### ■ Fisiopatología:

#### □ Tipo Ia:

- Defecto de la fumarilacetoacético hidrolasa → acumulación de succinilacetona.
- Cuadro clínico severo: daño renal generalizado, fallo hepático grave, hipertensión arterial, raquitismo hipocalcémico, alteraciones nerviosas, episodios porfíricos.

#### □ Tipo Ib:

- Defecto de la maleilacetoacético isomerasa
- Cuadro clínico: alteraciones renales, hepáticas, retraso psicomotor, muerte (antes del año).

#### □ Tipo II:

- Defecto de la tirosina aminotransferasa
- Cuadro clínico: alteraciones corneales y cutáneas, retraso mental.

- 1. Introducción
- 2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional
- 3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos
- 4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono

- Aminoácidos aromáticos:
  - Hiperfenilalaninemias
  - Tirosinemias
- Aminoácidos de cadena ramificada
- Aminoácidos azufrados. Homocistinuria

## □ Tirosinemia:

### ■ Fisiopatología:

#### □ Tipo III:

- Defecto de la p-hidroxifenilpirúvico oxidasa.
- Cuadro clínico: anormalidades neurológicas, retraso mental, microcefalia, acidosis metabólica.

- 1. Introducción
- 2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional
- 3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos
- 4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono

- Aminoácidos aromáticos:
  - Hiperfenilalaninemias
  - Tirosinemias
- Aminoácidos de cadena ramificada
- Aminoácidos azufrados. Homocistinuria

## □ Tirosinemia:

### ■ Tratamiento dietético:

Aminoácido eliminado o disminuido	Aminoácido añadidos	Componentes nitrogenados añadidos
Phe, Tyr	-	L-carnitina, Tau

Concentraciones plasmáticas:

- Phe: 40-80  $\mu\text{moles/L}$
- Tyr: 50-150  $\mu\text{moles/L}$

- 1. Introducción
- 2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional
- 3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos
- 4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono

- Aminoácidos aromáticos:
  - Hiperfenilalaninemias
  - Tirosinemias
- Aminoácidos de cadena ramificada
- Aminoácidos azufrados. Homocistinuria

## □ Metabolismo de aminoácidos de cadena ramificada:

- **Cuadro clínico:** manifestaciones neurológicas → mala succión, apnea, rigidez y flacidez, pérdidas de reflejos neuromusculares, espasmos, muerte (1<sup>er</sup> mes de vida).
- **Incidencia:** 1/200.000.
- **Tratamiento dietético:**
  - Aminoácidos de cadena ramificada: 3,5-8,5% de proteínas totales.
  - Concentraciones plasmáticas:
    - Leu: <450 mmol/L
    - Isoleu: 80-100 mmol/L
    - Val: 90-150 mmol/L

- Mayor cantidad en alimentos
- + neurotóxico
- Monitorización estricta

- 1. Introducción
- 2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional
- 3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos
- 4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono

- Aminoácidos aromáticos:
  - Hiperfenilalaninemias
  - Tirosinemias
- Aminoácidos de cadena ramificada
- Aminoácidos azufrados. Homocistinuria

## ❑ Metabolismo de aminoácidos de cadena ramificada:

### ■ Tratamiento dietético:

Aminoácido eliminado o disminuido	Aminoácido añadidos	Componentes nitrogenados añadidos
Leu, Isoleu, Val	-	L-carnitina, Tau

- ❑ Leche materna o fórmula láctea + fórmulas especiales
- ❑ Alimentos con contenido proteico <2%
- ❑ Suplementos energéticos no proteicos
- ❑ Sustitutos hipoproteicos de alimentos normales

1. Introducción
2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional
3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos
4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono

- Aminoácidos aromáticos:
  - Hiperfenilalaninemias
  - Tirosinemias
- Aminoácidos de cadena ramificada
- Aminoácidos azufrados. Homocistinuria

## □ Metabolismo de aminoácidos azufrados. Homocistinuria.

### ■ **Fisiopatología:**

d) Actividad afectada de la 5-metiltetrahidrofolato homocisteína metiltransferasa.

e) Actividad afectada de la cistationina  $\beta$ -sintetasa.  
**Homocisteinuria clásica.** Acumulación de Hcy, homocistina y Met en plasma.

### ■ **Cuadro clínico:**

□ Alteraciones de lentes oculares, trombosis, osteoporosis, retraso mental.

■ **Incidencia:** 1/350.000.

- 1. Introducción
- 2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional
- 3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos
- 4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono

- Aminoácidos aromáticos:
  - Hiperfenilalaninemias
  - Tirosinemias
- Aminoácidos de cadena ramificada
- Aminoácidos azufrados. Homocistinuria

## ❑ Metabolismo de aminoácidos azufrados. Homocistinuria.

### ■ Tratamiento dietético:

Aminoácido eliminado o disminuido	Aminoácido añadidos	Componentes nitrogenados añadidos
Met	Cys	L-carnitina, Tau

- ❑ Vit. B<sub>12</sub>, betaína, piridoxina, ác. fólico.
- ❑ Alimentos naturales o productos dietéticos bajos en proteínas.

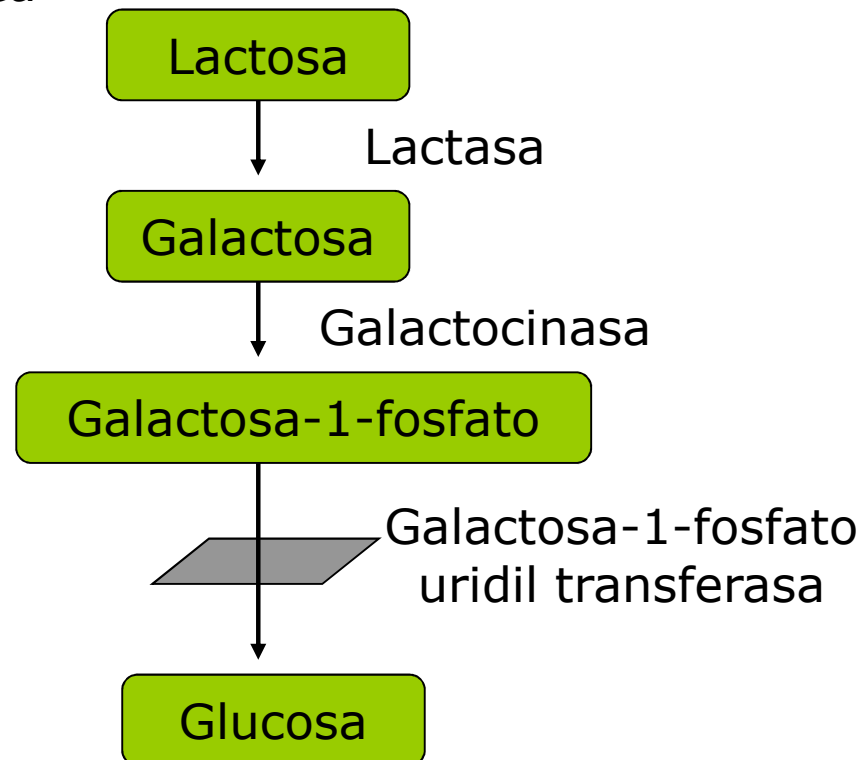
# Índice

---

1. Introducción
2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional
3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos
4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono



□ **Figura 3.** Metabolismo de la galactosa en la galactosemia clásica



- Metabolismo de la galactosa.  
Galactosemia.
  - **Incidencia:** 1/18.000
  - **Alteraciones bioquímicas**
  - **Cuadro clínico:**
    - Retraso en el crecimiento y desarrollo intelectual

- 1. Introducción
- 2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional
- 3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos
- 4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono

- Galactosemia
- Intolerancia genética a la fructosa

## ❑ Metabolismo de la galactosa. Galactosemia.

### ■ Tratamiento dietético:

#### ❑ Dieta libre en galactosa y lactosa

Alimentos permitidos	Alimentos a evitar
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leche y sustitutos de la leche</li> <li>• Frutas y verduras</li> <li>• Carnes, pescados, huevos</li> <li>• Frutos secos</li> <li>• Pan y cereales</li> <li>• Grasas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leche materna</li> <li>• Leche, nata, mantequilla</li> <li>• Queso, yogur, helados...</li> </ul> <hr/> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dátiles e higos secos, pasas, papaya, caquis</li> <li>• Alubias, garbanzos, lentejas</li> <li>• Avellanas</li> </ul>

Algunos alimentos pueden contener leche, nata, lactosa, galactosa, caseína, caseinato, suero, etc. Revisar las etiquetas

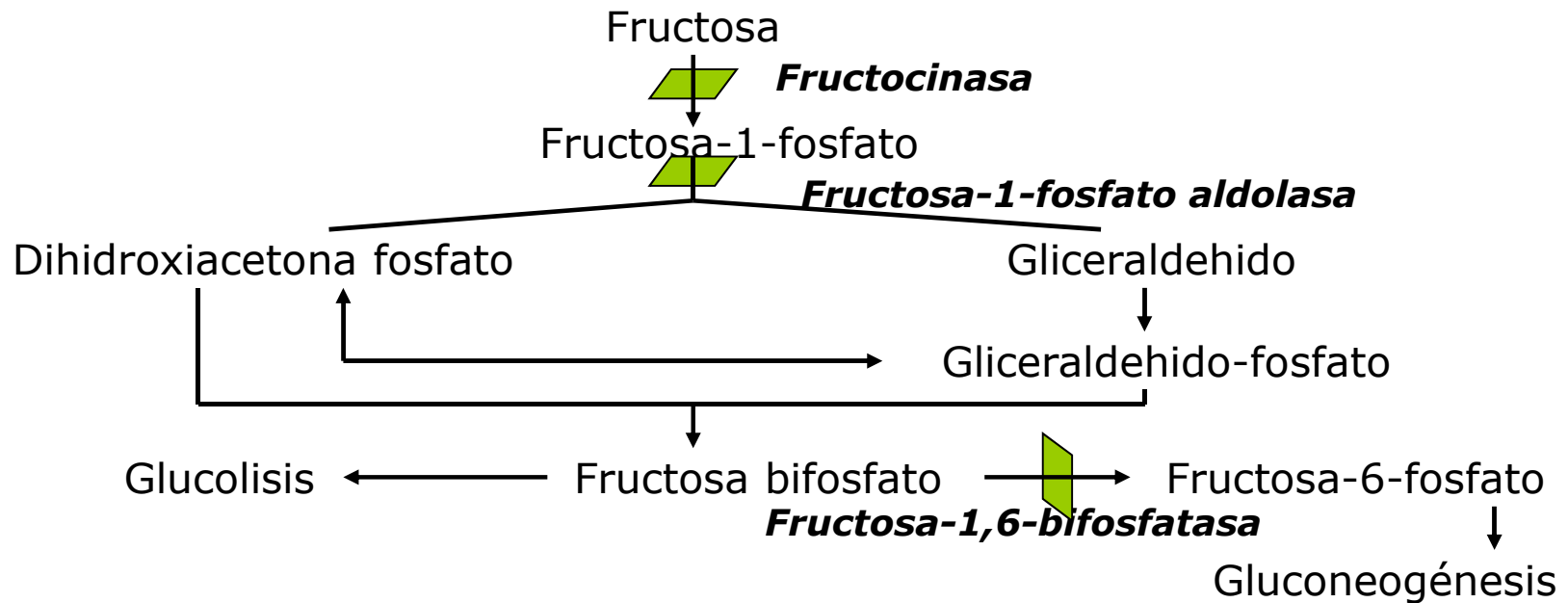
Probablemente toleren cantidades moderadas.  
Mejor evitar su consumo diario

#### ❑ Suplementos de Ca

- 1. Introducción
- 2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional
- 3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos
- 4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono

- Galactosemia
- Intolerancia genética a la fructosa

## □ Intolerancia genética a la fructosa:



- Déficit de aldolasa → acúmulo de fructosa 1-fosfato → náuseas, vómitos, hipoglucemia y lesiones hepáticas graves.

1. Introducción  
2. Consideraciones generales del tratamiento nutricional  
3. Metabolopatías del metabolismo de aminoácidos  
4. Metabolopatías del metabolismo de hidratos de carbono

➤ Galactosemia  
➤ Intolerancia genética a la fructosa

## □ Intolerancia genética a la fructosa:

- **Incidencia:** 1/20.000.
- **Tratamiento dietético:**
  - Restricción total de fructosa, sacarosa y sorbitol.



Licencia CC BY-SA

<http://www.flickr.com/photos/sanutri/4293311808/sizes/m/in/photostream/>

# Tema 7. Errores congénitos del metabolismo

## Conceptos clave

---

- ⌘ Los **ECM** son enfermedades causadas por el **bloqueo de una reacción enzimática específica** como consecuencia de la deficiencia severa de la enzima (actividad o cantidad).
- ⌘ La **detección y tratamiento precoz** puede prevenir secuelas clínicas graves.
- ⌘ El tratamiento de estos trastornos consiste en **terapia nutricional** y medicación específica.
- ⌘ Las familias necesitan apoyo de un **equipo de expertos** para abordar las modalidades de tratamiento.