



PROTOSCOLOS  
de **diagnóstico** y **tratamiento**  
de los **ERRORES CONGÉNITOS**  
del **METABOLISMO**

---

2ª EDICIÓN

EDITOR

David Gil Ortega

COORDINADORES

José Ángel Cocho  
Begoña Merinero



PROTOCOLOS  
de **diagnóstico** y **tratamiento**  
de los **ERRORES CONGÉNITOS**  
del **METABOLISMO**

---

2ª EDICIÓN



PROTOSCOLOS  
de **diagnóstico** y **tratamiento**  
de los **ERRORES CONGÉNITOS**  
del **METABOLISMO**

---

2ª EDICIÓN

EDITOR

David Gil Ortega

COORDINADORES

José Ángel Cocho  
Begoña Merinero

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, [www.cedro.org](http://www.cedro.org)) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

© 2018 ERGON  
C/ Arboleda, 1 - 28221 Majadahonda (Madrid)

ISBN: 978-84-16732-98-2  
Depósito Legal: M-27421-2017

.....

## Autores

.....

### **Alcalde Martín, C.**

*Hospital Universitario Río Ortega.  
Valladolid*

### **Aldámiz-Echevarría Azuara, Luis**

*Unidad de Enfermedades Metabólicas  
Hereditarias. Hospital Universitario de Cruces.  
Barakaldo, Vizcaya*

### **Andrade Lodeiro, F.**

*Unidad de Enfermedades Metabólicas  
Hereditarias. Hospital Universitario de Cruces.  
Barakaldo, Vizcaya*

### **Arranz, José Antonio**

*Laboratorio de Metabolopatías. Hospital  
Universitario Materno-Infantil Vall d'Hebrón.  
Barcelona*

### **Arrieta, F.**

*Unidad de Enfermedades Metabólicas.  
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid*

### **Artuch, Rafael**

*Servicio de Neuropediatría. Unidad de  
Enfermedades Metabólicas. Hospital Sant Joan  
de Déu. Barcelona. CIBERER U703*

### **Balcells, S.**

*Departamento de Genética. Universidad  
de Barcelona*

### **Bélanger-Quintana, Amaya**

*Unidad de Enfermedades Metabólicas.  
Hospital Universitario Ramón y Cajal.  
Madrid*

### **Benítez Brito, Néstor**

*Departamento de Nutrición Clínica y Dietética.  
Servicio de Endocrinología y Nutrición.  
Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria.  
Santa Cruz de Tenerife*

### **Bueno Delgado, María del Amor**

*Servicio de Pediatría. Hospital Universitario  
Virgen del Rocío. Sevilla*

### **Campistol, J.**

*Servicio de Neurología. Hospital Sant Joan  
de Déu. Barcelona*

### **Campos, Paula**

*CSUR de Enfermedades Metabólicas  
Hereditarias. Servicio de Pediatría. Hospital  
Universitario 12 de Octubre. Madrid*

### **Casasnovas Pons, Carlos**

*Servicio de Neurología. Hospital Universitario  
de Bellvitge. Laboratorio de Enfermedades  
Neurometabólicas. Institut d'Investigació  
Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL).  
Barcelona*

### **Castejón, Esperanza**

*Sección de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Infantil. Hospital San Joan de Déu. Barcelona*

### **Castiñeiras Ramos, Daisy**

*Laboratorio de Metabolopatías. Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Metabólicas Congénitas. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela*

### **Castro, Margarita**

*Centro de Diagnóstico de Enfermedades Moleculares. Facultad de Ciencias. Universidad Autónoma de Madrid. IDIPAZ. CIBERER. Madrid*

### **Cocho de Juan, José Ángel**

*Laboratorio de Metabolopatías. Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Metabólicas Congénitas. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. AECOM, SEQC-ML*

### **Coll, María José**

*Secció Errors Congènits. Servei de Bioquímica i Genètica Molecular. Hospital Clínic. Barcelona*

### **Colón Mejeras, Cristóbal**

*Laboratorio de Metabolopatías. Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Metabólicas Congénitas. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. AECOM*

### **Couce Pico, M<sup>a</sup> Luz**

*Servicio de Neonatología. Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Metabólicas Congénitas. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, IDIS, CIBERER*

### **Dalmau Serra, Jaime**

*Unidad de Nutrición y Metabolopatías. Hospital Infantil La Fe. Valencia*

### **de las Heras Montero, J.**

*Unidad de Enfermedades Metabólicas Hereditarias. Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo, Vizcaya*

### **Del Toro Riera, Mireia**

*Servicio de Neuropediatría y Unidad de Enfermedades Metabólicas. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona*

### **Delgado Pecellín, Carmen**

*Unidad de Metabolopatías. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. AECOM, SEQC, AECNE*

### **Díaz Fernández, María del Carmen**

*Servicio de Hepatología. Hospital Infantil La Paz. Universidad Autónoma. Madrid*

### **Domingo-Jiménez, Rosario**

*Sección de Neuropediatría. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia*

### **Ecay, María Jesús**

*Centro de Diagnóstico de Enfermedades Moleculares. Facultad de Ciencias. Universidad Autónoma de Madrid. IDIPAZ. CIBERER*

### **Fournier del Castillo, M<sup>a</sup> de la Concepción**

*Unidad de Neuropsicología Clínica. Servicio de Psiquiatría y Psicología infanto-juvenil. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid*

### **García Jiménez, Inmaculada**

*Unidad de Metabolismo. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. AECOM*

### **García Silva, María Teresa**

*Unidad Pediátrica de Enfermedades Mitocondriales-Enfermedades Metabólicas Hereditarias. Dpto. de Pediatría, Instituto de Investigación i+12, Hospital Universitario 12 de Octubre CIBERER-ISCIII. Universidad Complutense de Madrid. CSUR Enfermedades Metabólicas Hereditarias. Centro Europeo de Referencia para Enfermedades Metabólicas Hereditarias (MetabERN)*

### **García-Cazorla, Ángeles**

*Servicio de Neuropediatría. Unidad de Enfermedades Metabólicas. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. CIBERER U703*

**García-Villoria, Judit**

Sección de Errores Congénitos del Metabolismo-IBC. Servicio de Bioquímica y Genética Molecular. Hospital Clínic de Barcelona. IDIBAPS, CIBERER U737, Barcelona

**García Jiménez, María C.**

Unidad de Enfermedades Metabólicas. Hospital Infantil Miguel Servet. Zaragoza. Facultad de Medicina de Zaragoza

**Gassió, R.**

Servicio de Neurología. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

**Gil Ortega, David**

Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. AECOM

**Girós, María Luisa**

Secció dels Errors Congènits del Metabolisme-IBC. Servei de Bioquímica i Genètica Molecular. Hospital Clínic. CIBERER-U737; IDIBAPS, Barcelona

**González Gutiérrez-Solana, Luis**

Consulta de Neurodegenerativas. Sección de Neuropediatría. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. CIBERER GCV06

**González Irazábal, Yolanda**

Sección de Metabolopatías. Servicio de Bioquímica Clínica. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. AECOM, SEQC-ML, AECNE

**González Vicent, Marta**

Unidad de Trasplante Hematopoyético. Servicio de Oncohematología Pediátrica. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid

**González-Lamuño Leguina, Domingo**

Universidad de Cantabria. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander, Cantabria

**Gort, Laura**

Secció dels Errors Congènits del Metabolisme-IBC. Servei de Bioquímica i Genètica Molecular. Hospital Clínic. CIBERER-U737; IDIBAPS, Barcelona

**Grinberg, D.**

Departamento de Genética. Universidad de Barcelona

**Llarena Fernández, M.**

Unidad de Metabolismo. Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo, Vizcaya

**López Marín, Laura**

Consulta de Neurodegenerativas. Sección de Neuropediatría. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. CIBERER GCV06

**López-Laso, Eduardo**

Unidad de Neurología Pediátrica. Hospital Reina Sofía. Grupo clínico vinculado CIBERER-ISCIII. Córdoba

**Marín Soria, José Luis**

Programa de Cribado Neonatal de Catalunya. Sección de Errores Congénitos del Metabolismo. Servicio de Bioquímica y Genética Molecular. Hospital Clínic. Barcelona. AECOM, SEQC-ML, AECNE

**Martín Casanueva, Miguel Ángel**

Servicio de Bioquímica, Laboratorio de Enfermedades Mitocondriales y Neurometabólicas. Sección de Investigación Traslacional. Instituto de Investigación i+12, Hospital Universitario 12 de Octubre-CIBERER-ISCIII, Madrid. Centro Europeo de Referencia para Enfermedades Metabólicas Hereditarias (MetabERN)

**Martín Hernández, Elena**

Unidad Pediátrica de Enfermedades Raras, Enfermedades Mitocondriales-Enfermedades Metabólicas Hereditarias, Dpto. de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Universidad Complutense de Madrid. CSUR

*Enfermedades Metabólicas Hereditarias. Centro Europeo de Referencia para Enfermedades Metabólicas Hereditarias (MetabERN)*

**Martínez-Pardo, M.**

*Unidad de Enfermedades Metabólicas. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid*

**Medrano, Celia**

*Centro de Diagnóstico de Enfermedades Moleculares. Facultad de Ciencias. Universidad Autónoma de Madrid. IDIPAZ. CIBERER*

**Merinero Cortés, Begoña**

*Centro de Diagnóstico de Enfermedades Moleculares. Facultad de Ciencias. Universidad Autónoma de Madrid IDIPAZ; CIBERER. Madrid*

**Moráis López, Ana**

*Unidad de Nutrición Infantil y Enfermedades Metabólicas. Hospital Universitario La Paz. Madrid*

**Morales Conejo, Montserrat**

*Unidad Enfermedades Metabólicas y Enfermedades Raras. Dpto. Medicina Interna. Hospital Universitario 12 de Octubre. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. CSUR Enfermedades Metabólicas Hereditarias. Centro Europeo de Referencia para Enfermedades Metabólicas Hereditarias (MetabERN)*

**Moreno Villares, José Manuel**

*Servicio de Pediatría. Unidad de Nutrición Clínica. Hospital 12 de Octubre. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid*

**Ortigoza Escobar, Juan Darío**

*Servicio de Neurología Infantil. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona*

**Pedron Giner, Consuelo**

*Unidad de Nutrición y Enfermedades Metabólicas. Sección de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid*

**Peña-Quintana, Luis**

*Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. CHUIMI. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. CIBER OBN. Las Palmas*

**Pérez Dueñas, Belén**

*Servicio de Neurología Pediátrica. Universidad de Barcelona. Hospital Sant Joan de Déu. CIBERER-U703. Barcelona*

**Pérez González, Belén**

*Centro de Diagnóstico de Enfermedades Moleculares. Facultad de Ciencias. Universidad Autónoma de Madrid. IDIPAZ. CIBERER*

**Pérez López, Jordi**

*Unidad de Enfermedades Minoritarias. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona*

**Pérez-Cerdá Silvestre, Celia**

*Centro de Diagnóstico de Enfermedades Moleculares. Facultad de Ciencias. Universidad Autónoma de Madrid. IDIPAZ. CIBERER*

**Pineda, Mercedes**

*Instituto Pediátrico, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona. Departamento de Pediatría, Servicio de Neuropediatría. Fundación del Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona*

**Pintos Morell, Guillem**

*Servicio de Pediatría, Sección de Genética y Metabolismo Pediátricos. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. Universitat Autònoma de Barcelona.*

**Puig, Rocío**

*Servicio de Endocrinología y Nutrición, Unidad de Enfermedades Metabólicas Hereditarias del Adulto (METADULT). Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona*

**Pujol Onofre, Aurora**

*Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL). Barcelona. CIBERER U759*

**Quijada Fraile, Pilar**

Unidad Pediátrica de Enfermedades Raras, Enfermedades Mitocondriales-Enfermedades Metabólicas Hereditarias. Dpto. de Pediatría, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. CSUR Enfermedades Metabólicas Hereditarias. Centro Europeo de Referencia para Enfermedades Metabólicas Hereditarias (MetabERN)

**Rausell Félix, Lola**

Centro de Referencia Nacional (CSUR) para Enfermedades Metabólicas Hereditarias. Laboratorio de Metabolopatías. Hospital La Fe. Valencia

**Ribes, Antonia**

Sección de Errores Congénitos del Metabolismo-IBC. Servicio de Bioquímica y Genética Molecular. Hospital Clínic de Barcelona. IDIBAPS, CIBERER U737. Barcelona

**Ruiz Pons, Mónica**

Unidad de Nutrición y Metabolopatías. Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife

**Sánchez-Pintos, P.**

Servicio de Neonatología. Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Metabólicas Congénitas. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela

**Sánchez-Valverde Visus, Félix**

Servicio de Pediatría. Unidad de Nutrición Pediátrica y Enfermedades Metabólicas. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

**Sánchez, Aurora**

Sección de Genética Molecular, Servicio de Bioquímica y Genética Molecular. CDB. Hospital Clínic. Barcelona

**Serrano, Mercedes**

Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu. CIBERER-U703. Barcelona

**Sierra, Concha**

Servicio de Neuropediatría. Complejo Hospitalario de Jaén

**Stanescu, S.**

Unidad de Enfermedades Metabólicas. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

**Vitoria Miñana, Isidro**

Centro de Referencia Nacional (CSUR) para Enfermedades Metabólicas Hereditarias. Unidad de Nutrición y Metabolopatías. Hospital Universitario La Fe. Valencia

**Yahyaoui Macías, Raquel**

Laboratorio de Metabolopatías. Hospital Materno-Infantil. Málaga. AECOM, SEQC-ML, AECNE



.....

## Prólogo

.....

Revisar y actualizar los protocolos de los grupos más relevantes de las enfermedades congénitas del metabolismo (ECM) es, con toda probabilidad, la tarea principal de la Asociación para el Estudio de Errores Congénitos del Metabolismo (AECOM).

Este libro, que tengo el honor de prologar, reúne estos protocolos y es representativo del esfuerzo y la calidad científica de muchos profesionales miembros de AECOM. Representa una trascendental herramienta tanto para los expertos en esta materia como para neonatólogos, intensivistas y otros grupos de profesionales.

Históricamente debemos remontarnos hasta el año 1997 (hace veinte años) cuando se discutieron y aprobaron los tres primeros protocolos (Trastornos de beta-oxidación, Acidemias orgánicas y Enfermedades del ciclo de la urea).

En el año 2005, siendo la Dra M<sup>a</sup> Luz Couce presidente de AECOM, se decidió la publicación del primer libro que compilaba todos los protocolos

aprobados hasta esa fecha. Tuve el honor de coordinar dicha publicación, siendo los coeditores M<sup>a</sup> Luz Couce, Guillem Pintos y Antonia Ribes.

En la actualidad y a lo largo de los últimos años, se han realizado y aprobado nuevos protocolos para otros grupos de enfermedades en los sucesivos congresos. Como resultado de ello, la Junta Directiva de AECOM, con David Gil como Presidente, decide efectuar una segunda publicación en 2017, siendo los coordinadores José Ángel Cocho y Begoña Merinero.

Termino dando mi felicitación a todos los magníficos profesionales que han aportado su experiencia y conocimiento en la elaboración de este libro de protocolos. También quiero tomarme el atrevimiento de agradecer este esfuerzo de parte de las familias de los pacientes.

**Pablo Sanjurjo Crespo**  
*Catedrático de Pediatría*



.....

# Índice

.....

- 1** Protocolo de diagnóstico y tratamiento de los trastornos del ciclo de la urea ..... 1  
G. Pintos Morell, D. Castiñeiras Ramos, R. Puig, P. Campos, E. Martín Hernández
- 2** Acidemias orgánicas. Diagnóstico y tratamiento de acidemia isovalérica, propiónica ..... 27  
y metilmalónica  
M.A. Bueno Delgado, E. Castejón, A. Moráis López, R. Yahyaoui Macías,  
B. Merinero Cortés
- 3** Protocolo de diagnóstico y tratamiento de las deficiencias de la  $\beta$ -oxidación ..... 43  
mitocondrial de los ácidos grasos  
M.L. Couce Pico, J. García-Villoria, E. Martín Hernández, L. Peña-Quintana, L. Rausell Félix,  
A. Ribes, I. Vitoria Miñana
- 4** Protocolo de diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las hiperfenilalaninemias ..... 67  
A. Bélanger-Quintana, J. Campistol, S. Stanescu, R. Gassió, M. Castro, F. Arrieta,  
M. Martínez-Pardo
- 5** Enfermedad de orina de jarabe de arce ..... 85  
I. Vitoria Miñana, B. Merinero Cortés, F. Sánchez-Valverde Visus, D. Gil Ortega,  
J. Dalmau Serra
- 6** Adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X ..... 95  
L. González Gutiérrez-Solana, C. Casanovas Pons, M.J. Coll, M.C. Fournier del Castillo,  
M. Girós, M. González Vicent, L. López Marín, C. Pedrón Giner, A. Pujol Onofre
- 7** Protocolo de diagnóstico y tratamiento de los errores congénitos del metabolismo ..... 111  
de la galactosa  
J.A. Cocho de Juan, I. García Jiménez, I. Vitoria Miñana, N. Benítez Brito, M. Ruiz Pons
- 8** Protocolo para el diagnóstico y tratamiento de tirosinemia tipo I ..... 125  
M. Del Toro Riera, M.L. Couce Pico, L. Aldámiz-Echevarría, J.A. Arranz, C. Pérez-Cerdá,  
F. Sánchez-Valverde

<b>9</b>	<b>Dislipemias genéticas</b> .....	<b>135</b>
	L. Aldámiz-Echevarría Azuara, M. Llarena Fernández, F. Andrade Lodeiro, J. de las Heras Montero, C. Alcalde Martín, M.L. Couce Pico, D. González-Lamuño Leguina	
<b>10</b>	<b>Protocolos diagnósticos y tratamiento de enfermedades metabólicas hereditarias.</b> ....	<b>155</b>
	<b>Glucogenosis</b> J.M. Moreno Villares, M.C. Díaz Fernández, M. Morales Conejo	
<b>11</b>	<b>Protocolo de homocistinuria</b> .....	<b>167</b>
	M.L. Couce, S. Balcells, P. Sánchez-Pintos, L. Aldámiz Echevarría, M. del Toro, D. Grinberg	
<b>12</b>	<b>Protocolo de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades mitocondriales</b> .....	<b>181</b>
	M.T. García Silva, P. Quijada Fraile, E. Martín Hernández, M. Morales Conejo, M. Pineda, M.Á. Martín Casanueva	
<b>13</b>	<b>Protocolo de diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la aciduria glutárica tipo I</b> .....	<b>205</b>
	A. Ribes, B. Pérez-Dueñas, J.A. Arranz, J. García-Villoria, M.L. Couce	
<b>14</b>	<b>Protocolo de diagnóstico y tratamiento de los trastornos de la biogénesis</b> .....	<b>219</b>
	<b>del peroxisoma y de su metabolismo</b> C. Pérez-Cerdá, I. Vitoria, À. García-Cazorla, C. Sierra, A. Sánchez, M.L. Girós	
<b>15</b>	<b>Protocolo de deficiencias congénitas del metabolismo de vitaminas.</b> ....	<b>239</b>
	<b>Tiamina, riboflavina, piridoxina, biotina, cobalamina, folato</b> M.C. García Jiménez, C. Delgado Pecellín, D. González-Lamuño, J.D. Ortigoza Escobar, B. Pérez Dueñas, C. Pérez-Cerdá Silvestre	
<b>16</b>	<b>Protocolo de diagnóstico y tratamiento de los defectos congénitos de glicosilación</b> .....	<b>271</b>
	C. Pérez-Cerdá, M.L. Girós, M. Serrano, B. Pérez Dueñas, M.J. Eca, C. Medrano, L. Gort, B. Pérez González	
<b>17</b>	<b>Enfermedades de depósito lisosomal: pautas de diagnóstico y tratamiento</b> .....	<b>291</b>
	M. del Toro Riera, L. González Gutiérrez-Solana, G. Pintos Morell, J. Pérez López, F. Sánchez-Valverde, I. Vitoria Miñana , L. Aldámiz Echevarria	
<b>18</b>	<b>Errores congénitos del metabolismo de los neurotransmisores dopamina</b> .....	<b>301</b>
	<b>y serotonina y de los cofactores tetrahidrobiopterina y vitamina B6</b> E. López-Laso, R. Domingo-Jiménez, L. González Gutiérrez-Solana, A. García-Cazorla, R. Artuch	
<b>19</b>	<b>Algoritmos de cribado neonatal</b> .....	<b>319</b>
	C. Colón Mejas, C. Delgado Pecellín, Y. González Irazábal, J.L. Marín Soria, R. Yahyaoui Macías, J.A. Cocho de Juan, I. García Jiménez, D. Gil Ortega	