



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

2ª EDICIÓN

EDITOR

David Gil Ortega

COORDINADORES

José Ángel Cocho
Begoña Merinero



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

2ª EDICIÓN

PROTOCOLOS
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) 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^a 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^a 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^a 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^a 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 β -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. Casasnovas 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

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