



diagnóstico y tratamiento de las
enfermedades metabólicas hereditarias

5ª EDICION

Editores
M^a Luz Couce
Luis Aldámiz-Echevarría
M^a Concepción García-Jiménez
Domingo González-Lamuño



diagnóstico y tratamiento de las
enfermedades metabólicas hereditarias

5ª EDICION

Editores

Mª Luz Couce

Luis Aldámiz-Echevarría

Mª Concepción García-Jiménez

Domingo González-Lamuño

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.

© 2022 M^a Luz Couce, Luis Aldámiz-Echevarría, M^a Concepción García-Jiménez, Domingo González-Lamuño
Edita: ERGON. C/ Arboleda, 1. 28221 Majadahonda (Madrid)

ISBN: 978-84-18576-47-8
Depósito Legal: M-32824-2021



Prólogo

La quinta edición del libro “Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Metabólicas Hereditarias”, ve la luz al cumplirse veinte años justos de su primera edición en el año 2001. Ha transcurrido, pues, el tiempo suficiente para reflexionar acerca de la importancia de la carga personal, familiar y social de esta patología, y para valorar y obtener provecho de todo lo que a lo largo de este tiempo hemos aprendido.

Se trata de un proyecto que nació de la mano de los anteriores editores, Pablo Sanjurjo y Antonio Baldellou, con vocación de futuro, en un momento en el que la creciente demanda asistencial de unas enfermedades catalogadas de “raras” o “poco frecuentes” y el cada vez más numeroso grupo de expertos en ellas hacía necesaria la elaboración multidisciplinaria de un tratado dedicado a su mejor conocimiento para uso y beneficio de los responsables hispanoamericanos del cuidado de estos pacientes. La dinámica aceleradamente cambiante de la ciencia médica actual exigía, desde el primer momento, planear la confección de nuevas ediciones cada cinco años con el fin de actualizar los textos. Así ha sido gracias a todos los comprometidos con este objetivo.

Era evidente, y además condición indispensable, que abordar el estudio de esta patología solo podía llevarse a cabo con garantías, mediante un trabajo en equipo capaz de armonizar los distintos conocimientos y perspectivas. Ello ha sido posible por la respuesta generosa y desinteresada de más de 200 autores alemanes, italianos, franceses, brasileños, chilenos, argentinos, mejicanos, portugueses y por supuesto españoles, que desde el primer momento y a lo largo del tiempo han prestigiado y enriquecido el texto con su colaboración.

El tratado nació con una definida vocación asistencial. Inexcusablemente la mejor atención posible de estos enfermos, en aquel entonces casi todos niños pero ahora cada vez más adultos, fue el santo y seña de la obra. Sin dejar de lado otros aspectos importantes de esta patología, la prevención, el diagnóstico y el tratamiento, paradigmas de la medicina clínica, han pretendido ser la piedra angular de cada capítulo. Este planteamiento se viene revelando día a día el único capaz de ofrecer la respuesta adecuada a la persona que, desconcertada, acude al médico en busca de certeza, consuelo y cura para su enfermedad.

A lo largo de los años hemos tenido el privilegio de convivir con muchas familias afectadas y ello nos ha permitido calibrar en su justo término la gran carga familiar que conlleva esta patología, a pesar

de la buena atención sanitaria que reciben en España: ansiedad por diagnósticos dudosos, falta de tratamientos efectivos en algunos casos, dietas especiales y complicadas, programas de rehabilitación a veces poco flexibles, etc. Es indiscutible que la confección de unos programas sociales de apoyo familiar comunes para todo el país mejoraría la asistencia a los pacientes y borraría la sensación de falta de equidad que las familias, a veces, tienen.

La experiencia atesorada durante dos décadas culmina en esta nueva y excelente edición, dirigida con acierto total por María Luz Couce Pico, Luis Aldámiz-Echevarría, María Concepción García Jiménez y Domingo González-Lamuño. Su calidad científica, su trayectoria profesional y su categoría humana eran garantía absoluta de éxito y confirma nuestro acierto al pasarles el testigo en el momento oportuno. La quinta edición tiene, como es lógico, muchos cambios. Desde el punto de vista cuantitativo tiene 90 capítulos, en los que participan destacados expertos nacionales e internacionales en las diversas patologías. El paso del tiempo renueva su relación, y autores nuevos toman el relevo de otros que fueron pioneros y se incorporan algunos que anteriormente no pudieron colaborar. Desde el punto de vista cualitativo, y manteniendo la clasificación general de estas enfermedades, se ha procedido a una notable actualización de ella en función de su fisiopatología y de las perspectivas diagnósticas y terapéuticas más actuales, a la vez que se acentúa el protagonismo cada vez mayor que las enfermedades metabólicas hereditarias tienen y tendrán sin duda en la edad adulta.

De este modo, tenemos ahora en nuestras manos un tratado de suma utilidad para el médico de atención primaria, para el pediatra, para el internista y para el especialista dedicado al estudio y tratamiento de los errores congénitos del metabolismo.

Todos somos pues afortunados y, una vez más, hay que hablar del “trabajo bien hecho” por el que es obligado felicitar a todos los responsables. A los actuales editores, a los autores que han participado en las distintas ediciones, a la Editorial Ergon que creyó y apostó desde el principio por este proyecto, a los Laboratorios Nutricia, decisivos mecenas que como auténticos amigos han apoyado esta iniciativa en beneficio de los pacientes, y muy cariñosamente a las familias afectadas que nos siguen enseñando con su ejemplo cada día.

Bilbao y Zaragoza, Diciembre 2021
Antonio Baldellou y Pablo Sanjurjo



Autores

Alcalde Martín, Carlos

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid

Aldámiz-Echevarría Azuara, Luis

Especialista en Pediatría. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS). Santiago de Compostela

Álvarez González, José Víctor

Doctor en Farmacia. Laboratorio de Metabolopatías. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS). Santiago de Compostela

Andrade Lodeiro, Fernando

Técnico de Apoyo a la Investigación. Plataforma de Metabolómica y Proteómica. Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces Bizkaia. Barakaldo

Arias Péfaur, Carolina

Laboratorio de Genética y Enfermedades Metabólicas (LABGEM). Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA). Universidad de Chile. Santiago de Chile (Chile)

Ariceta Iraola, Gema

Jefe de Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. Profesor Asociado de Pediatría. Universitat Autònoma de Barcelona

Arranz Amo, José Antonio

Responsable del Laboratorio de Metabolopatías. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

Arranz Canales, Elena

Médico Adjunto de Medicina Interna. Unidad de Adultos de Errores Congénitos del Metabolismo. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. CSUR, MetabERN, Errores Congénitos del Metabolismo. Madrid

Arrieta Blanco, Francisco

Unidad de Referencia para Enfermedades Metabólicas del Niño y del Adulto (CSUR). Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. IRyCIS, CIBERER, CIBERON

Artuch Iriberry, Rafael

Facultativo Especialista. Laboratorio de Bioquímica Clínica. Hospital Sant Joan de Dèu. Jefe de Grupo CIBERER-ISCIII. Barcelona

Ayuso García, Carmen

Jefe de Departamento de Genética y Genómica. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz y Hospitales Públicos QuirónSalud. Madrid. Directora Científica. Instituto de Investigación Sanitaria. Universidad Autónoma de Madrid (IIS-FJD, UAM). Madrid. Jefe de Unidad de Investigación. Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Raras (CIBERER). ISCIII. Madrid

Aznal Sainz, Elena

Grupo de Estudio de Nutrición y Digestivo Infantil de Navarra. (GENDINA). NAVARRA BIOMED. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. Sección de Gastroenterología, Nutrición y Enfermedades Congénitas del Metabolismo. Servicio de Pediatría. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

Ballesta Martínez, María Juliana

Sección de Genética Médica. Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria IMIB-Arrixaca. CIBERER-ISCIII. Cátedra de Genética. Facultad de Medicina. Universidad Católica San Antonio-UCAM. Murcia

Barba Romero, Miguel Ángel

Médico Adjunto. Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario y Universitario de Albacete. Profesor Asociado de Semiología y Propedéutica. Departamento de Medicina. Facultad de Medicina de Albacete. Universidad de Castilla-La Mancha. Albacete

Baric, Ivo

Professor of Pediatrics. Department of Paediatrics, University Hospital Center Zagreb & School of Medicine University of Zagreb. Zagreb (Croacia)

Barrio Carreras, Delia

Dietista-Nutricionista. Unidad de Enfermedades Mitocondriales-Metabólicas Hereditarias. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. CSUR, MetabERN para Enfermedades Metabólicas. Madrid

Bélanger Quintana, Amaya

Unidad de Referencia para Enfermedades Metabólicas del Niño y del Adulto (CSUR). Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. IRyCIS, CIBERER

Bellusci, Marcello

Médico Adjunto. Unidad de Enfermedades Mitocondriales-Metabólicas Hereditarias. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. CSUR, MetabERN para Enfermedades Metabólicas. Instituto de Investigación i+ 12. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), U723. Madrid

Belmont-Martínez, Leticia

Laboratorio de Errores Innatos del Metabolismo y Tamiz. Instituto Nacional de Pediatría. México

Blasco Alonso, Javier

Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga

Bóveda Fontán, Dolores

Facultativo Especialista de Bioquímica Clínica. Laboratorio de Metabolopatías. Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Metabólicas Congénitas. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela

Bueno Delgado, María del Amor

Especialista en Pediatría. Coordinadora CSUR ECM Virgen del Rocío. Unidad de Metabolopatías. Hospital Infantil Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Bustamante Aragonés, Ana

Bióloga Adjunta. Departamento de Genética y Genómica. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid. Instituto de Investigación Sanitaria. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Universidad Autónoma de Madrid (IIS-FJD, UAM). Madrid. Investigadora. Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Raras (CIBERER), ISCIII. Madrid

Cabrera, Analia

Pediatra Especialista en Nutrición y Errores Congénitos del Metabolismo. Hospital de Niños Víctor J. Vilela. Rosario, Santa Fe (Argentina)

Camarena Grande, Carmen

Médico Adjunto. Servicio de Hepatología Infantil. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Campistol Plana, Jaume

Unidad de Seguimiento de la PKU. Servicio de Neurología. Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat. Universidad de Barcelona

Cantarín Extremera, Verónica

Médico Adjunto. Sección de Neuropediatría. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid

Cañedo Villarroya, Elvira

Especialista en Pediatría y sus Áreas Específicas. Médico Adjunto. Sección de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid

Castaño González, Luis

Hospital Universitario Cruces. IIS Biocruces Bizkaia. Universidad del País Vasco (UPV/EHU). Bizkaia. CIBERDEM, CIBERER

Castejón Ponce, Esperanza

Facultativo Especialista de Área. Unidad de Gastroenterología y Nutrición. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Castiñeiras Ramos, Daisy

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

Chumillas Calzada, Silvia

Médico Adjunto. Unidad de Enfermedades Mitocondriales-Metabólicas Hereditarias. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. CSUR, MetabERN para Enfermedades Metabólicas. Madrid

Cocho de Juan, José Ángel

Laboratorio de Metabolopatías. Servicio de Neonatología. Área de Enfermedades Metabólicas. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela

Coll Rosell, María José

Consultor. Sección Errores Congénitos. Servicio de Bioquímica y Genética Molecular. Hospital Clínic. Barcelona IDIBAPS, CIBERER

Colón Mejeras, Cristóbal

Médico Adjunto. Laboratorio de Metabolopatías. Unidad de Diagnóstico e Tratamiento das Enfermedades Metabólicas Conxénitas. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela

Cornejo Espinoza, Verónica

Laboratorio de Genética y Enfermedades Metabólicas (LABGEM). Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA). Universidad de Chile. Santiago de Chile (Chile)

Correcher Medina, Patricia

Unidad de Nutrición y Metabolopatías. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

Cortés Vázquez, Miguel Ángel

Servicio de Hematología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

Couce Pico, María Luz

Especialista en Pediatría. Jefe de Servicio de Neonatología y Directora de la Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Metabólicas Congénitas. CSUR, MetabERN. Profesora Titular de Pediatría. IDIS. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Universidad de Santiago de Compostela

Daly, Anne

Birmingham Women's and Children's Hospital. NHS Foundation Trust. Birmingham (Reino Unido)

de Castro López, María José

Especialista en Pediatría. Facultativo de la Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Metabólicas Congénitas. CSUR, MetabERN. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela

de las Heras Montero, Javier

Médico Adjunto Metabolismo Infantil. Hospital Universitario de Cruces. Profesor Asociado. Universidad del País Vasco (UPV/EHU). Bizkaia

del Toro Riera, Mireia

Médico Adjunto de Neurología Pediátrica. Unidad de Enfermedades Metabólicas Hereditarias. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

Díaz Martín, Juan José

Coordinador de la Unidad Clínica de Seguimiento Inmediato de Metabolopatías. Hospital Universitario Central de Asturias. Profesor Asociado de Pediatría. Universidad de Oviedo

Dionisi-Vici, Carlo

Especialista en Pediatría. Jefe del Servicio de Metabolismo y de la Unidad de Investigación de Bioquímica Metabólica. Hospital Infantil Bambino Gesù. Roma (Italia)

Doederlein Schwartz, Ida Vanessa

Médica Genetista. Doctora en Ciencias: Genética. Profesora. Departamento de Genética. Universidad Federal de Río Grande del Sur (Brasil)

Domínguez-Cruz, Javier Jesús

Dermatólogo. UGC. Dermatología y Venereología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Durán Piñeiro, Goretti

Doctora en Farmacia. Unidad de Investigación. Servicio de Farmacia. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

Eiris Puñal, Jesús

Especialista en Pediatría. Unidad de Neurología Pediátrica. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. Universidad de Santiago de Compostela

Emperador Ortiz, Sonia

Departamento de Bioquímica, Biología Molecular y Celular. Universidad de Zaragoza. CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER). Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón). Zaragoza

Enríquez de Salamanca, Rafael

Investigador Consultor. Área 3: Enfermedades Raras. Grupo: Porfirias, Hemocromatosis y Anemias. Instituto de Investigación Sanitaria (i+12). Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Etayo Etayo, Verónica

Centro de Salud Tafalla. Atención Primaria. Navarra. Grupo de Estudio de Nutrición y Digestivo Infantil de Navarra. (GENDINA). NAVARRA BIOMED. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

Felipe Rucian, Ana

Médico Adjunto de Neurología Pediátrica. Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron. Barcelona

Fernández Pombo, Antía

Facultativo Especialista de Área de Endocrinología y Nutrición. Unidad de Enfermedades Tiroideas y Metabólicas (Grupo UETeM-Patología Molecular). IDIS-CIMUS. Universidad de Santiago de Compostela. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

Fischinger Moura de Souza, Carolina
Médica Genetista. Experta en Genética Clínica Bioquímica. Doctora en Ciencias: Genética. Profesora. Departamento de Genética. Universidad Federal de Río Grande del Sur (Brasil)

Forga Visa, María
Facultativo Especialista. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Grupo de Trabajo de Enfermedades Metabólicas del Adulto. Hospital Clínic. Barcelona

Galán Gómez, Enrique
Jefe del Servicio de Pediatría. Hospital Materno Infantil. Hospital Universitario de Badajoz. Catedrático de Pediatría. Director del Departamento de Ciencias Biomédicas. Facultad de Medicina. Universidad de Extremadura. Badajoz

Galán Ledesma, Lourdes
Departamento de Ciencias Biomédicas. Área de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Extremadura. Badajoz

García Cazorla, Àngels
Directora de la Unidad de Enfermedades Neurometabólicas y Laboratorio de Metabolismo Sináptico. Profesora Asociada Universidad de Barcelona. Institut Pediàtric de Recerca. Hospital Sant Joan de Déu. MetabERN y CIBERER-ISCIII. Barcelona

García Jiménez, María Concepción
Facultativo Especialista de Área. Unidad de Neurometabolismo. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. Profesora Asociada. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza

García Silva, María Teresa
Doctora en Medicina. Investigadora Consultor. Instituto de Investigación i+ 12. Hospital Universitario 12 de Octubre. CIBERER-ISCIII. Madrid

García Villoria, Judit
Jefe de Sección de Errores Congénitos del Metabolismo. Servicio de Bioquímica y Genética Molecular. Centro de Diagnóstico Biomédico. Hospital Clínico de Barcelona; IDIBAPS. CIBERER. Barcelona

García Volpe, Camila
Médico Adjunto. Servicio de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Unidad de Seguimiento de la PKU y Unidad de Metabólicas. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. Universidad de Barcelona

Gassió Subirachs, Rosa
Unidad de Seguimiento de la PKU. Servicio de Neuropediatría. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. Universidad de Barcelona

Gil Ortega, David
Especialista en Pediatría. Coordinador de la Unidad de Errores Congénitos del Metabolismo. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. Profesor Asociado de Pediatría. Universidad de Murcia

Gil-Campos, Mercedes
Coordinadora de la Unidad de Metabolismo e Investigación Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía. Instituto Maimónides de Investigación de Biomedicina de Córdoba (IMIBIC). Profesor Titular de Pediatría. Universidad de Córdoba. CIBEROBN (Ciber Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Giraldo Castellano, Pilar
Fundación Española para el Estudio y Tratamiento de la Enfermedad de Gaucher y otras Lisosomales (FEETEG). Comisión Académica Doctorado en Salud. Universidad San Jorge. Zaragoza

Giugliani, Roberto
Médico Genetista. Doctor en Ciencias: Genética. Profesor Titular. Departamento de Genética. Universidad Federal de Río Grande del Sur (Brasil)

Gómez Cerezo, Jorge Francisco
Jefe de Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Infanta Sofía. Profesor Titular de Medicina. Universidad Europea de Madrid

González Aseguinolaza, Gloria
Subdirectora e Investigadora. Centro de Investigación Medicina Aplicada (CIMA) de la Universidad de Navarra. Pamplona

González de la Aleja, Jesús
Médico Adjunto de Neurología. Unidad de Epilepsia. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. CSUR, MetabERN, Errores Congénitos del Metabolismo. Madrid

González Gutiérrez-Solana, Luis
Médico Adjunto. Sección de Neuropediatría. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid

González Irazábal, Yolanda
Facultativo Especialista de Área. Unidad de Metabolopatías. Servicio de Bioquímica Clínica. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

González Vioque, Emiliano
Genetista. Especialista en Bioquímica Clínica. Facultativo de la Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Metabólicas Congénitas. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela

González-Lamuño Leguina, Domingo
Unidad de Nefrología - Metabolismo Infantil. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. Universidad de Cantabria

González-Meneses López, Antonio
Unidad de Dismorfología y Metabolismo. CSUR de Metabolopatías. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. Departamento de Farmacología, Pediatría y Radiología. Universidad de Sevilla

Gonzalo Marín, Montserrat
Médico Especialista en Endocrinología y Nutrición. Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Unidad de Metabolopatías. Hospital Regional Universitario de Málaga

Gort Mas, Laura
Consultor. Sección Errores Congénitos del Metabolismo. Servicio de Bioquímica y Genética Molecular. CDB. Hospital Clínic. Barcelona

Guillén Navarro, Encarna
Sección de Genética Médica. Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria IMIB-Arrixaca. CIBERER-ISCIII. Departamento de Cirugía, Pediatría, Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia

Gutiérrez Sánchez, Alejandra
Unidad de Seguimiento de la PKU. Servicio de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. Universidad de Barcelona

Häberle, Johannes
Especialista en Pediatría. Jefe del Laboratorio Metabólico, División de Metabolismo. Profesor Titular. Fundación Eleonore. Hospital Universitario Infantil de Zürich (Suiza)

Hermida Ameijeiras, Álvaro
Facultativo Especialista de Medicina Interna. CSUR Enfermedades Metabólicas Hereditarias de Santiago. MetabERN. Hospital Clínico Universitario de Santiago. Profesor Contratado Doctor. Universidad de Santiago de Compostela

Hoenicke Blanco, Janet
Investigador Senior. Institut de Recerca Sant Joan de Déu e IPER, CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER). Barcelona

Ibáñez Micó, Salvador
Sección de Neuropediatría. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

Irastorza Terradillos, Iñaki
Médico Adjunto de Digestivo Infantil. Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Universitario de Cruces. Bizkaia. Profesor Asociado de Pediatría. Universidad del País Vasco/EHU

Kubaski, Francyne

Biomédica. Doctora en Genética y Biología Molecular. Profesor. Departamento de Genética. Universidad Federal de Río Grande del Sur (Brasil)

LaFuente Hidalgo, Miguel

Facultativo Especialista de Pediatría. Unidad de Neuropediatría. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Lamas Díaz, María Jesús

Doctora en Farmacia. Directora de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Madrid

Lambruschini Ferri, Nilo†

Unidad de Seguimiento de la PKU. Servicio de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. Hospital Sant Joan de Déu. Universidad de Barcelona. Barcelona

Leão Teles, Elisa

MD, Pediatra. Coordinadora Científica e da Equipa Multidisciplinar. Centro de Referência de Doenças Hereditárias do Metabolismo. Centro Hospitalar Universitário de S. João EPE. Alameda. Porto (Portugal)

Legarda Tamara, María

Sección de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Hospital Universitario de Cruces. Bizkaia

Leis Trabazo, Rosaura

Coordinadora de la Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Santiago. IDIS. Profesora Titular de Pediatría. Universidad de Santiago de Compostela

Llorente Pelayo, Sandra

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

López Laso, Eduardo

Facultativo Especialista de Área. Unidad de Neurología Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Grupo Clínico vinculado CIBERER. Córdoba. Profesor Asociado de Pediatría. Universidad de Córdoba

López Marín, Laura

Médico Adjunto. Sección de Neuropediatría. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid

López Pisón, Francisco Javier

Jefe de Sección. Unidad Neurometabolismo. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. Profesor Asociado. Facultad de Medicina de Zaragoza

López-Gallardo, Ester

Departamento de Bioquímica, Biología Molecular y Celular. Universidad de Zaragoza. CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER). Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón). Zaragoza

Ludwig, Nataniel

Biólogo. Experto en Genética. Departamento de Genética. Profesor. Universidad Federal de Río Grande del Sur (Brasil)

MacDonald, Anita

Birmingham Women's and Children's Hospital. NHS Foundation Trust. Birmingham (Reino Unido)

Maestro Galilea, Sheila

Investigadora Posdoctoral. Centro de Investigación Medicina Aplicada (CIMA). Universidad de Navarra. Pamplona

Marín Soria, José Luis

Programa de Cribado Neonatal de Cataluña. Sección de Errores Congénitos del Metabolismo. Servicio de Bioquímica y Genética Molecular. Hospital Clínic. Barcelona. Profesor Asociado. Facultad de Medicina. Departamento de Biomedicina. Universidad de Barcelona

Martín Casanueva, Miguel Ángel

Facultativo Adjunto. Servicio de Bioquímica, Laboratorio de Enfermedades Mitocondriales y Neurometabólicas. Jefe de Sección de Investigación Traslacional. Instituto de Investigación i+ 12. Hospital Universitario 12 de Octubre. CIBERER-ISCIII, U723. Madrid

Martín Hernández, Elena

Coordinadora de la Unidad de Enfermedades Mitocondriales-Metabólicas Hereditarias. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. CSUR, MetabERN para Enfermedades Metabólicas. Madrid. Profesor Asociado de Pediatría. Universidad Complutense de Madrid. Instituto de Investigación i+ 12. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), U723

Martínez Olmos, Miguel Ángel

Jefe de Sección de Endocrinología-Área de Nutrición. Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Metabólicas Hereditarias-CSUR de Santiago de Compostela. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. CIBEROBn. Profesor Asociado de Medicina-USC. Santiago de Compostela

Martínez Salazar, Rosa

Hospital Universitario Cruces. IIS Biocruces Bizkaia. Universidad del País Vasco (UPV/EHU). Bizkaia. CIBERDEM, CIBERER

Martínez Velasco, Silvia

Facultativo Especialista de Área de Pediatría. Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Universitario Cruces. Bizkaia

Meavilla Olivas, Silvia

Unidad de Seguimiento de la PKU. Servicio de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. Universidad de Barcelona

Méndez Alba, Manuel

Investigador. Área 3: Enfermedades Raras. Grupo: Porfirias, Hemocromatosis y Anemias. Instituto de Investigación Sanitaria (i+ 12). Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Méndez Pérez, María Pilar

Consulta de Genética Clínica. Servicio de Pediatría. Hospital Materno Infantil. Hospital Universitario de Badajoz. Profesor Asociado de Ciencias de la Salud. Departamento de Ciencias Biomédicas. Área de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Extremadura. Badajoz

Molina Angulo, Blanca

Médico Adjunto. Sección de Oncología. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid

Montoya Villarroya, Julio

Catedrático. Departamento de Bioquímica, Biología Molecular y Celular. Universidad de Zaragoza. CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER). Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón). Zaragoza

Morais López, Ana

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Morales Conejo, Montserrat

Médico Adjunto. Servicio de Medicina Interna y Coordinador de Unidad de Adultos de Errores Congénitos del Metabolismo. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. Profesor Asociado. Universidad Complutense. Madrid. CSUR, MetabERN, Errores Congénitos del Metabolismo. Grupo de Enfermedades Mitocondriales y Neuromusculares. Instituto de Investigación. Hospital Universitario 12 de Octubre (i+ 12). Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). Madrid

Morales Romero, Blai

Especialista en Bioquímica Clínica. Sección de Errores Congénitos del Metabolismo. Servicio de Bioquímica y Genética Molecular. Hospital Clínic. Barcelona

Morán-Jiménez, María José

Investigador. Área 3: Enfermedades Raras. Grupo: Porfirias, Hemocromatosis y Anemias. Instituto de Investigación Sanitaria (i+ 12). Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Moreno Villares, José Manuel

Director del Departamento de Pediatría.
Clínica Universidad de Navarra. Profesor
Colaborador Docente. Universidad de Navarra

Muñoz Alonso, Ana

Nutricionista. Unidad de Metabolopatías.
CSUR. Hospital Infantil Universitario Virgen
del Rocío. Sevilla

Muruzábal Sitges, María José

Servicio de Hematología. Hospital
Universitario Marqués de Valdecilla.
Santander

Nunes Martínez, Virginia

Coordinadora del Programa Genes,
Enfermedad y Terapia. IDIBELL. Jefe del
Grupo de Genética Molecular Humana del
IDIBELL. Catedrática de Genética. Sección
de Genética. Departamento de Ciencias
Fisiológicas. Facultad de Medicina i Ciencias
de la Salud. Universidad de Barcelona

Núñez Ramos, Raquel

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario
12 de Octubre. Madrid

O'Callaghan Gord, María del Mar

Facultativo Especialista. Servicio de
Neurología. Hospital Sant Joan de Déu.
Barcelona

Ormazábal Herrero, Aida

Unidad de Seguimiento de la PKU. Laboratorio
de Metabolopatías. Hospital Sant Joan de Déu.
Universidad de Barcelona. Barcelona

Otero Espinar, Francisco Javier

Decano de la Facultad de Farmacia.
Catedrático de la Universidad de Santiago de
Compostela. Departamento de Farmacología,
Farmacia y Tecnología Farmacéutica.
Universidad de Santiago de Compostela

Palau Martínez, Francesc

Director. Servicio de Medicina Genética
y Molecular e Instituto Pediátrico de
Enfermedades Raras (IPER). CIBER de
Enfermedades Raras (CIBERER). Hospital Sant
Joan de Déu. Barcelona. Consultor. Institut
Clínic de Medicina i Dermatologia. Hospital
Clínic. Barcelona. Profesor de Investigación
del CSIC. Profesor Asociado de Pediatría.
Universidad de Barcelona

Paredes-Fuentes, Abraham José

Investigador Predoctoral. Institut de Recerca
Sant Joan de Déu y ISCIII. Barcelona

Pedron Giner, Consuelo

Especialista en Pediatría y sus Áreas
Específicas. Doctora en Medicina. Médico
Adjunto. Sección de Gastroenterología y
Nutrición. Profesora Asociada de Pediatría,
jubilada. Universidad Autónoma de Madrid.
Hospital Infantil Universitario Niño Jesús.
Madrid

Peña Quintana, Luis

Jefe de Sección de Gastroenterología,
Hepatología y Nutrición Pediátrica.
Complejo Hospitalario Universitario Insular
Materno-Infantil. Las Palmas. Catedrático de
Pediatría. Universidad de Las Palmas de Gran
Canaria. CIBER-OBN. Asociación Canaria de
Investigación Pediátrica (ACIP)

Peña Segura, José Luis

Jefe de Sección de Pediatría. Unidad de
Neuropediatría. Hospital Universitario Miguel
Servet. Zaragoza

Pérez Delgado, Raquel

Facultativo Especialista de Área. Unidad
Neurometabolismo. Servicio de Pediatría.
Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Pérez González, Belén

Centro de Diagnóstico de Enfermedades
Moleculares. Centro de Biología Molecular
Severo Ochoa. CSIC-UAM, CIBERER, IdiPAZ.
Profesora Titular de Bioquímica y Biología
Molecular. Universidad Autónoma de
Madrid

Pérez-Cerdá Silvestre, Celia

Especialista en Bioquímica Clínica. Centro de
Diagnóstico de Enfermedades Moleculares.
Facultad de Ciencias. Universidad Autónoma
de Madrid

Pías-Peleiteiro, Leticia

Servicio de Neurología. Hospital Sant Joan de
Déu. Barcelona

Pineda Marfá, Mercè

Consultor de Neurología. Departamento de
Neurología. Instituto de Recerca Sant Joan de
Déu. Barcelona

Pintos Morell, Guillem

Director Clínico. Unidad de Enfermedades
Minoritarias y Metabólicas Hereditarias
(MetabERN). Hospital Universitario Vall
d'Hebron. Barcelona. Profesor Asociado
de Pediatría. Universitat Autònoma de
Barcelona

Quijada Fraile, Pilar

Médico Adjunto. Unidad de Enfermedades
Mitocondriales-Metabólicas Hereditarias.
Servicio de Pediatría. Hospital Universitario
12 de Octubre. Madrid. CSUR, MetabERN
para Enfermedades Metabólicas. Instituto
i+12. Centro de Investigación Biomédica en
Red de Enfermedades Raras (CIBERER), ISCIII,
U723. Madrid

Quintero Bernabeu, Jesús

Coordinador Médico. Unidad de Hepatología
y Trasplante Hepático Pediátrico. Hospital
Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

Ramos Cáceres, María

Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital
Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Ramos Fuentes, Feliciano Jesús

Unidad de Genética Clínica. Servicio de
Pediatría. Hospital Clínico Universitario
Lozano Blesa. Catedrático de Pediatría.
Facultad de Medicina. Universidad de
Zaragoza. Zaragoza

Rausell Félix, Dolores

Laboratorio de Metabolopatías. Hospital
Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

Ribes Rubió, Antonia

Consultor Senior. Jefe de Grupo IDIBAPS
i CIBERER de Enfermedades Metabólicas
Hereditarias. Sección de Errores Congénitos
del Metabolismo-IBC. Servicio de Bioquímica
y Genética Molecular. Hospital Clínic.
Barcelona

Rocha, Hugo

Especialista en Genética. Genetista de
laboratorio clínico. Unidade de Rastreo
neonatal, Metabolismo e Genética.
Departamento de Genética Humana.
Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo
Jorge. Porto (Portugal)

Rocha, Julio César

Nutrition and Metabolism. NOVA Medical
School. Faculdade de Ciências Médicas.
Universidade Nova de Lisboa. Lisboa,
Portugal. Reference Centre of Inherited
Metabolic Diseases. Centro Hospitalar
Universitário de Lisboa Central. Lisboa
(Portugal). Centro de Investigação em
Tecnologias e Serviços de Saúde (CINTESIS).
Portugal

Rodríguez de Alba, Marta

Bióloga Adjunta. Departamento de Genética
y Genómica. Instituto de Investigación
Sanitaria. Hospital Universitario Fundación
Jiménez Díaz. Madrid. Universidad Autónoma
de Madrid (IIS-FJD, UAM. Investigadora del
Centro de Investigación Biomédica en Red
sobre Enfermedades Raras (CIBERER). ISCIII.
Madrid

Rodríguez-Pombo, Pilar

Centro de Diagnóstico de Enfermedades
Moleculares. Centro de Biología Molecular
Severo Ochoa. CSIC-UAM, CIBERER, IdiPAZ.
Profesora Titular de Bioquímica y Biología
Molecular. Universidad Autónoma de Madrid

Ruiz Desviat, Lourdes

Centro de Diagnóstico de Enfermedades
Moleculares. Centro de Biología Molecular
Severo Ochoa. CSIC-UAM, CIBERER, IdiPAZ.
Madrid. Profesora Titular de Bioquímica y
Biología Molecular. Universidad Autónoma
de Madrid

Ruiz Herrero, Jana

Especialista en Pediatría y sus Áreas
Específicas. Médico Adjunto. Unidad de
Gastroenterología. Servicio de Pediatría.
Hospital San Rafael. Madrid

Ruiz Larrea, María Begoña

Profesora Titular. Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina y Enfermería. Universidad del País Vasco UPV/EHU. Bizkaia

Ruiz Pons, Mónica

Jefe de Sección Pediatría. Unidad de Nutrición y Enfermedades Metabólicas. Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria. Profesora Asociada de Pediatría. Departamento de Pediatría. Universidad de La Laguna. Santa Cruz de Tenerife

Ruiz Sanz, José Ignacio

Profesor Agregado. Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina y Enfermería. Bizkaia

Sánchez Pintos, Paula

Facultativo de la Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Metabólicas Congénitas. CSUR, MetabERN. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Profesor Asociado de Pediatría. Universidad de Santiago de Compostela

Sánchez-Valverde, Félix

Grupo de Estudio de Nutrición y Digestivo Infantil de Navarra. (GENDINA). NAVARRA BIOMED. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. Sección de Gastroenterología, Nutrición y Enfermedades Congénitas del Metabolismo. Servicio de Pediatría. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

Saso Jiménez, Laura

Hospital Universitario Cruces. IIS Biocruces Bizkaia. Universidad del País Vasco (UPV/EHU). Bizkaia. CIBERDEM, CIBERER

Saudubray, Jean-Marie

MD. Consultor Senior. Université Pierre et Marie Curie. Groupe de Recherche Clinique Neurométabolique. Paris (Francia)

Scarpa, Maurizio

Regional Coordinating Center for Rare Diseases. University Hospital of Udine. Udine (Italia)

Serrano Antón, Ana Teresa

Sección de Genética Médica. Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria IMIB-Arrixaca. CIBERER-ISCIII. Departamento de Cirugía, Pediatría, Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia

Serrano Gimare, Mercedes

Neuropediatra Adjunta Senior. Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. U703 CIBERER. Instituto de Salud Carlos III

Sierra March, Cristina

Unidad de Seguimiento de la PKU. Laboratorio de Metabolopatías. Hospital Sant Joan de Déu. Universidad de Barcelona. Barcelona

Spécola, Norma

Unidad de Metabolismo. Servicio de Especialidades Pediátricas. Hospital de Niños Sor María Ludovica. La Plata. Argentina

Stanescu, Sinziana

Unidad de Referencia para Enfermedades Metabólicas del Niño y del Adulto (CSUR). Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. IRYCIS, CIBERER

Tomatsu, Shunji

Nemours/Alfred I. duPont Hospital for Children. Department of BioMedical. Skeletal Dysplasia. Wilmington, DE (Estados Unidos)

Torralba Cabeza, Miguel Ángel

Unidad de Enfermedades Minoritarias. Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

Torres Jiménez, Rosa

Instituto de Investigación Sanitaria. Hospital Universitario La Paz (IdiPaz). Fundación de Investigación Biomédica. Hospital Universitario La Paz (FIBHULP). Laboratorio de Bioquímica. Hospital La Paz. Madrid. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). Instituto de Salud Carlos III. Madrid

Tort Escalé, Frederic

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

Vela Desojo, Amaia

Hospital Universitario Cruces. IIS Biocruces Bizkaia. Universidad del País Vasco (UPV/EHU). Bizkaia. CIBERDEM, CIBERER

Vilarinho, Laura

Investigadora. Chefe da Unidade de Rastreio Neonatal Metabolismo e Genética. Departamento de Genética Humana. Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, INSA. Porto (Portugal)

Villate Bejarano, Olatz

Grupo de Metabolismo. Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces Bizkaia. Bizkaia

Vitoria Miñana, Isidro

Jefe de Sección de la Unidad de Nutrición y Metabolopatías. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

Vives Piñera, Inmaculada

Pediatra. Unidad de Errores Congénitos del Metabolismo. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

Yahyaoui Macías, Raquel

Médico Especialista en Bioquímica Clínica. Laboratorio de Metabolopatías. Hospital Regional Universitario de Málaga

Yubero Siles, Dèlia

Servicio de Medicina Genética y Molecular. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

Zabaleta Lasarte, Nerea

Investigadora Posdoctoral Grousbeck Gene Therapy Center. Schepens Eye Research Institute. Mass Eye and Ear. Harvard Medical School. Boston MA (Estados Unidos)

Zarra Ferro, Irene

Especialista en Farmacia Hospitalaria. Jefe de Servicio de Farmacia. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela



Índice

A. GENERALIDADES

A1. Introducción

1. Introducción a las enfermedades metabólicas hereditarias: sospecha clínica 1
María Concepción García Jiménez, Raquel Pérez Delgado, Esperanza Castejón Ponce
2. Introducción a las enfermedades metabólicas hereditarias: estudios y sospecha bioquímica 15
Antonia Ribes Rubió
3. Enfermedades metabólicas hereditarias: clasificación basada en la fisiopatología 25
Àngels García-Cazorla, Jean-Marie Saudubray
4. Diagnóstico prenatal de las enfermedades metabólicas 33
Carmen Ayuso García, Ana Bustamante Aragonés, Marta Rodríguez de Alba
5. Cribado neonatal de los errores congénitos del metabolismo 43
Jose Ángel Cocho de Juan, Daisy Castiñeiras Ramos, José Luis Marín Soria
6. Base genética de las enfermedades metabólicas hereditarias. Técnicas de secuenciación 69
Belén Pérez González, Lourdes R. Desviat
7. Errores congénitos del metabolismo en el periodo neonatal 81
María Luz Couce Pico, Ivo Baric
8. Enfermedades metabólicas hereditarias en el paciente adulto 91
Montserrat Morales Conejo, Elena Arranz Canales, Jesús González de la Aleja
9. Embarazo y enfermedades metabólicas hereditarias 111
Álvaro Hermida Ameijeiras
10. Asesoramiento genético en las enfermedades metabólicas hereditarias 119
María Ramos Cáceres, Feliciano Jesús Ramos Fuentes

A2. Afectación de órganos/sistemas en las enfermedades metabólicas hereditarias

11. Patología hepática en las enfermedades metabólicas hereditarias 125
María Legarda Tamara, Javier Blasco Alonso
12. Afectación cardiovascular en enfermedades metabólicas 133
Carlos Alcalde Martín
13. Patología neurológica en las enfermedades metabólicas hereditarias 151
María Concepción García Jiménez, Raquel Pérez Delgado, Francisco Javier López Pisón
14. Patología ocular en las enfermedades metabólicas hereditarias 163
Paula Sánchez Pintos

15. Patología renal en las enfermedades metabólicas hereditarias	181
<i>Gema Ariceta Iraola, Domingo González-Lamuño Leguina, Guillem Pintos Morell</i>	
16. Manifestaciones hematológicas en los errores innatos del metabolismo. Aspectos generales	205
<i>Domingo González-Lamuño Leguina, Miguel Ángel Cortés Vázquez, María José Muruzábal Sitges</i>	
17. Patología cutánea en los errores innatos del metabolismo	215
<i>Javier Jesús Domínguez-Cruz, María del Amor Bueno Delgado</i>	
18. Dismorfología en las enfermedades metabólicas hereditarias	223
<i>Ana Teresa Serrano Antón, María Juliana Ballesta Martínez, Encarna Guillén Navarro</i>	
A3. Tratamiento y prevención en las enfermedades metabólicas hereditarias	
19. Tratamiento de urgencias de los errores innatos del metabolismo	233
<i>María del Amor Bueno Delgado, Ana Muñoz Alonso, Luis Aldámiz-Echevarría Azuara</i>	
20. Nutrición y dieta en las enfermedades metabólicas hereditarias	249
<i>Anne Daly, Anita MacDonald, Julio César Rocha</i>	
21. Dieta cetogénica	273
<i>Consuelo Pedrón Giner, Jana Ruiz Herrero, Elvira Cañedo Villarroya</i>	
22. Trasplante de progenitores hematopoyéticos en los errores congénitos del metabolismo	281
<i>Luis González Gutiérrez-Solana, Blanca Molina Angulo, Verónica Cantarín Extremera</i>	
23. Trasplante de órganos sólidos en las enfermedades metabólicas hereditarias	305
<i>Carmen Camarena Grande, Jesús Quintero Bernabeu</i>	
24. Terapia celular avanzada	313
<i>José Víctor Álvarez González, Francisco Javier Otero Espinar, Shunji Tomatsu</i>	
25. Terapia génica en las enfermedades metabólicas hereditarias	321
<i>Gloria González Aseguinolaza, Sheila Maestro Galilea, Nerea Zabaleta Lasarte</i>	
B. TRASTORNOS RELACIONADOS CON EL METABOLISMO Y TRANSPORTE DE AMINOÁCIDOS, ÁCIDOS ORGÁNICOS Y VITAMINAS	
B1. Trastornos del metabolismo de aminoácidos	
26. Hiperfenilalaninemia	335
<i>Jaume Campistol Plana, Nilo Lambruschini Ferri[†], Rosa Gassió Subirachs, Camila García Volpe, Alejandra Gutiérrez Sánchez, Aida Ormazábal Herrero, Silvia Meavilla Olivas, Cristina Sierra March</i>	
27. Trastornos del metabolismo de la tirosina. Tirosinemia tipo I, II, III, hawkinsinuria, alcaptonuria y deficiencia de maleilacetoacetato isomerasa	357
<i>María Luz Couce Pico, Luis Aldámiz-Echevarría Azuara</i>	
28. Trastornos del metabolismo de los aminoácidos azufrados	367
<i>María Luz Couce Pico, Emiliano González Vioque, Carlo Dionisi-Vici</i>	
29. Hiperglicinemia no cetósica	377
<i>Raquel Pérez Delgado, María Concepción García Jiménez, Francisco Javier López Pisón</i>	
30. Enfermedad de la orina de jarabe de arce	387
<i>Patricia Correcher Medina, Dolores Rausell Félix, Isidro Vitoria Miñana</i>	
31. Trastornos del metabolismo de la prolina y serina	401
<i>David Gil Ortega, Inmaculada Vives Piñera</i>	
32. Defectos del ciclo de la urea	411
<i>Johannes Häberle, Fernando Andrade Lodeiro, María Luz Couce Pico</i>	
33. Trastornos del metabolismo de la ornitina	425
<i>Camila García Volpe, Guillem Pintos Morell</i>	

34. Trastornos del metabolismo de la histidina, triptófano, lisina <i>Luis Peña Quintana, Eduardo López Laso</i>	431
B2. Trastornos del metabolismo de ácidos orgánicos	
35. Acidemias propiónica y metilmalónica <i>Luis Aldámiz-Echevarría Azuara, Ana Moráis López, Fernando Andrade Lodeiro</i>	439
36. Alteraciones en el catabolismo de la leucina. Acidemia isovalérica <i>Verónica Etayo Etayo, Elena Aznal Sainz, Félix Sánchez-Valverde</i>	459
37. Otras acidurias orgánicas del metabolismo de aminoácidos ramificados <i>Mercedes Gil Campos, Mónica Ruiz Pons, Celia Pérez-Cerdá Silvestre</i>	465
38. Aciduria glutárica tipo 1. Aciduria glutárica tipo 3. Acidurias 2-hidroxiglutáricas. Enfermedad de Canavan <i>Pilar Quijada Fraile, Marcello Bellusci, Delia Barrio Carreras</i>	475
B3. Defectos del transporte de aminoácidos	
39. Cistinuria <i>Gema Ariceta Iraola, Virginia Nunes Martínez</i>	491
40. Defectos del transporte de aminoácidos: lisinuria con intolerancia a proteínas, enfermedad de Hartnup, iminoglicinuria, síndrome de Lowe <i>Luis Aldámiz-Echevarría Azuara, Fernando Andrade Lodeiro</i>	501
B4. Trastornos congénitos del metabolismo de las vitaminas y algunos metales	
41. Defectos del metabolismo de la cobalamina y del folato <i>María Concepción García Jiménez, Domingo González-Lamuño Leguina</i>	519
42. Alteraciones del metabolismo de la biotina y de los transportadores de la riboflavina <i>Celia Pérez-Cerdá Silvestre</i>	533
43. Enfermedad de Wilson. Trastornos del metabolismo del hierro y del manganeso <i>Iñaki Irastorza Terradillos, Silvia Martínez Velasco</i>	541
44. Trastornos del metabolismo y transporte de la tiamina <i>María Concepción García Jiménez, Raquel Pérez Delgado, Francisco Javier López Pisón</i>	557
45. Trastornos del metabolismo del cobre. Enfermedad de Menkes <i>Salvador Ibáñez Micó</i>	567
46. Metabolismo del calcio y fósforo <i>Domingo González-Lamuño Leguina, Sandra Llorente Pelayo</i>	575
C. TRASTORNOS DEL METABOLISMO DEL PIRUVATO, CICLO DE KREBS, TRASTORNOS DE LA FOSFORILACIÓN OXIDATIVA MITOCONDRIAL, DEFICIENCIAS DE ÁCIDO LIPOICO Y DE LA SÍNTESIS DE LOS CLÚSTERES DE SULFURO DE HIERRO	
47. Acidemias lácticas. Hiperlactacidemia. Déficit de piruvato deshidrogenasa <i>Mireia del Toro Riera, Ana Felipe Rucian</i>	585
48. Trastornos del metabolismo del piruvato y del ciclo de los ácidos tricarbóxicos <i>Marcello Bellusci, María Teresa García Silva</i>	595
49. Las enfermedades de la fosforilación oxidativa (OXPHOS): sintomatología y diagnóstico clínico <i>María Teresa García Silva, Pilar Quijada Fraile, Miguel Ángel Martín Casanueva</i>	607
50. Diagnóstico genético de enfermedades metabólicas producidas por alteración del ADN mitocondrial <i>Julio Montoya Villarroja, Ester López-Gallardo, Sonia Emperador Ortiz</i>	647
51. Tratamiento de las enfermedades mitocondriales <i>Abraham José Paredes-Fuentes, María del Mar O'Callaghan Gord, Rafael Artuch Iriberrí</i>	665

D. TRASTORNOS DEL METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS, OXIDACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS Y CUERPOS CETÓNICOS

D1. Trastornos del metabolismo de los carbohidratos

52. Deficiencias de ácido lipoico y de la síntesis de los clústeres de sulfuro de hierro 675
Frederic Tort Escalé, Antonia Ribes Rubió
53. Concepto y diagnóstico diferencial de hipoglucemias 687
Judit García Villoria, Miguel Ángel Martínez Olmos, Antía Fernández Pombo
54. Enfermedades por almacenamiento de glucógeno y trastornos relacionados 701
José Manuel Moreno Villares, Raquel Núñez Ramos
55. Errores congénitos del metabolismo de la galactosa 717
María Forga Visa, Dolores Bóveda Fontán, Hugo Rocha
56. Errores congénitos del metabolismo de la fructosa 729
Mónica Ruiz Pons, Javier de las Heras Montero, Luis Aldámiz-Echevarría Azuara
57. Hiperinsulinismo persistente en el neonato 741
Luis Castaño González, Amaia Vela Desojo, Rosa Martínez Salazar, Laura Saso Jiménez

D2. Trastornos del metabolismo lipídico, oxidación de ácidos grasos y cuerpos cetónicos

58. Alteraciones de la β -oxidación de los ácidos grasos y del sistema carnitina 753
Luis Peña Quintana
59. Trastornos de la cetogénesis y cetolisis 777
Guillem Pintos Morell, José Antonio Arranz Amo
60. Defectos de la biosíntesis del colesterol 793
Rosaura Leis Trabazo, Juan José Díaz Martín
61. Defectos congénitos de la síntesis de ácidos biliares 805
María Begoña Ruiz Larrea, José Ignacio Ruiz Sanz

E. ENFERMEDADES DE ALMACENAMIENTO LISOSOMAL

62. Concepto y diagnóstico de la patología lisosomal 819
Cristóbal Colón Mejeras, Mireia del Toro Riera, Laura Gort Mas
63. Enfermedad de Gaucher 829
Pilar Giraldo Castellano, Montserrat Morales Conejo
64. Enfermedad de Fabry 843
Miguel Ángel Torralba Cabeza, Miguel Ángel Barba Romero, Jorge Francisco Gómez Cerezo
65. Enfermedad de Niemann-Pick tipos A, B y C 855
Mercè Pineda Marfá, María José Coll Rosell
66. Gangliosidosis GM1 y GM2 867
Luis González Gutiérrez-Solana, Laura López Marín
67. Enfermedad de Krabbe. Leucodistrofia metacromática. Deficiencia múltiple de sulfatasas. Enfermedad de Farber 883
Raquel Yahyaoui Macías, Montserrat Gonzalo Marín
68. Deficiencia de lipasa ácida lisosomal 897
Javier de las Heras Montero, Iñaki Irastorza Terradillos, Luis Aldámiz-Echevarría Azuara
69. Oligosacaridosis y mucopolisacáridosis 903
Carolina Fischinger Moura de Souza, Ida Vanessa Doederlein Schwartz, Nataniel Ludwig, Francyne Kubaski, Roberto Giugliani
70. Mucopolisacaridosis tipo I, II, IIIA, IIIB, IIIC, IIID, IVA, IVB, VI, VII y IX 915
María José de Castro López, Olatz Villate Bejarano, Maurizio Scarpa
71. Lipofuscinosis cerioidea neuronal 927
Jaume Campistol Plana, Jesús Eiris Puñal
72. Enfermedad de Pompe. Glucogenosis tipo II 947
Antonio González-Meneses López

F. ENFERMEDADES PEROXISOMALES Y TRASTORNOS RELACIONADOS CON LOS LÍPIDOS

73. Diagnóstico de las enfermedades peroxisomales 951
Norma Spécola
74. Adrenoleucodistrofia ligada a X 961
José Luis Peña Segura, Miguel Lafuente Hidalgo
75. Espectro del síndrome de Zellweger 975
Enrique Galán Gómez, María Pilar Méndez Pérez, Lourdes Galán Ledesma

G. TRASTORNOS DE LA GLICOSILACIÓN Y DEL TRÁFICO INTRACELULAR

76. Defectos congénitos de la glicosilación 981
Blai Morales Romero, Mercedes Serrano Gimare
77. Defectos congénitos de autofagia 993
Belén Pérez González, Pilar Rodríguez-Pombo

H. TRASTORNOS DE LOS NEUROMODULADORES Y DE OTRAS MOLÉCULAS PEQUEÑAS

78. Enfermedades de los neurotransmisores 1003
Àngels García Cazorla
79. Errores congénitos del metabolismo del glutatión 1011
Elena Martín Hernández, Silvia Chumillas Calzada
80. Trimetilaminuria y deficiencia de dimetilglicina deshidrogenasa 1025
Carolina Arias Péfaur, Verónica Cornejo Espinoza
81. Defectos en el transporte celular de glucosa 1035
Leticia Pías-Peleteiro, Dèlia Yubero Siles, María del Mar O'Callaghan Gord
82. Errores congénitos del metabolismo de la vitamina B₆ 1049
Elena Martín Hernández, Silvia Chumillas Calzada, Delia Barrio Carreras
83. Porfirias 1063
Manuel Méndez Alba, María José Morán-Jiménez, Rafael Enríquez de Salamanca
84. Defectos del metabolismo de la creatina 1075
Laura Vilarinho, Elisa Leão Teles
85. Trastornos del metabolismo de las purinas 1087
Rosa Torres Jiménez
86. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades relacionadas con alteraciones en el metabolismo de las pterinas 1105
Amaya Bélanger Quintana, Francisco Arrieta Blanco, Sinziana Stanescu

I. REFLEXIONES PRÁCTICAS

87. Estudios metabólicos para realizar en algunas situaciones clínicas frecuentes (retraso psicomotor, lactante hipotónico, fallo de medro) 1117
Domingo González-Lamuño Leguina, Analia Cabrera, Leticia Belmont-Martínez
88. Enfermedades raras de difícil diagnóstico 1125
Francesc Palau Martínez, Janet Hoenicka Blanco
89. Botiquín farmacológico metabólico 1137
Irene Zarra Ferro, Goretti Durán Piñeiro, María Jesús Lamas Díaz
90. Autopsia metabólica 1147
María Concepción García Jiménez, Raquel Pérez Delgado, Yolanda González Irazábal

ÍNDICE ALFABÉTICO

1153