

# TERAPIA NUTRICIONAL EN LOS ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO

NENNA LUNG DE MARTINEZ, M.D.\*

## RESUMEN

Los errores innatos en el metabolismo (EIM) son enfermedades raras si se observan de manera individual, pero que gracias a la tecnología y a la ingeniería genética, es posible realizar diagnósticos precoces. En este momento, su incidencia es de 1/5000 recién nacidos vivos.

*Palabras clave: Errores innatos del metabolismo; Nutrición; Niños..*

## SUMMARY

Inborn metabolic disease are rare diseases if are observed of individual way, but with the new technology and genetic engineering, it is possible to make precocious diagnoses. At this moment, its incidence of 1/5000 new born alive.

*Key words: Innborn metabolic disease; Nutrition; Children..*

## INTRODUCCIÓN

Los errores innatos en el metabolismo (EIM) son enfermedades raras si se observan de manera individual, pero que gracias a la tecnología y a la ingeniería genética, es posible realizar diagnósticos precoces. En este momento, su incidencia es de 1/5000 recién nacidos vivos. En el presente artículo se describirán algunos conceptos sobre el manejo nutricional de niños con errores innatos del metabolismo.

## CONCEPTO DE TRATAMIENTO EN EIM

Toda enfermedad metabólica cuya fisiopatología venga condicionada por la disminución de un producto de una vía metabólica, puede beneficiarse de la administración de dicho producto, que se convierte en sustrato exógeno, que en cantidad suficiente y necesaria, logra mantener un estado de salud óptimo. Es decir, en este momento, el mejor manejo de los niños con EIM, continúa siendo el manejo nutricional. Se

investiga acerca de terapias génicas, pero aún falta mucha investigación a este respecto.

## FUNDAMENTO DEL TRATAMIENTO NUTRICIONAL EN EIM

Se pueden resumir en tres opciones los fundamentos del manejo nutricional de los niños con EIM, a saber:

1. Si hay un exceso de sustrato o de la derivación del mismo a metabolitos, se debe limitar o suprimir el sustrato teniendo en cuenta si ese sustrato es indispensable o no.
2. Disminuir la formación del metabolito final, administrando dicho producto para mantener su función fisiológica.
3. Cuando la alteración de la función de una reacción enzimática es deficiente de una coenzima, la actitud terapéutica es suministrarlo.

## FUNDAMENTO DEL TRATAMIENTO NUTRICIONAL EN FASE CRONICA (AMBULATORIA)

Es posible aquí, realizar modificaciones de la

\* MD. Pediatra. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia

dieta, teniendo en cuenta el ciclo vital. Ello se logra de una manera cualitativa, que está ligada al ciclo vital, al macronutriente o al cofactor comprometido y al EIM; y de una manera cuantitativa, dependiente de la edad y del ciclo vital, para calcular las calorías, ya sea por cirugía, por reacciones, etc. Se va a requerir: Cofactores (vitaminas del complejo B) en acidemias orgánicas en las que algunos son vitamina sensibles como la metilmalónica, homocistinuria y acidemia propiónica, entre otros; Detoxificadores (L-carnitina); Minerales, oligoelementos y vitaminas por dietas restrictivas; algunos aminoácidos esenciales y condicionalmente esenciales, como la taurina; Quelantes: benzoato de sodio, fenilbutirato; Allopurinol; Bicarbonato; Cofactor BH4 oral y Neurotransmisores (5 OH triptófano, carbidopa y L-Dopa oral).

## EQUIPO DE TRABAJO

Para realizar un buen manejo se necesita de un equipo multidisciplinario con experticia en EIM: Médico Pediatra Especialista EIM, Neurólogo Pediatra, Gastroenterólogo Pediatra, Nutricionista Clínica, Especialista en Bioética que cataliza el estrés de la familia, Enfermera Jefe, Psicólogo, Trabajador social, Educadores y Terapeutas.

## OBJETIVOS

### Generales

Recuperar bioquímica y metabólicamente al paciente

Recuperar clínicamente al paciente

Ofrecer un crecimiento físico y desarrollo mental óptimo

Integrar al paciente socialmente específicos

Indicar macro y micronutrientes según las necesidades del paciente

**Energía:** Debe recordarse que la energía en un niño normal debe ser del 65% a base de carbohidratos, en estos pacientes se debe aumentar un 25% mas las calorías del metabolismo basal, porque son pacientes vulnerables al desplome nutricional. Hay que mantener un balance energé-

tico positivo.

**Carbohidratos:** Eliminar el sustrato y sustituirlo por otro carbohidrato inocuo mediante el uso de fórmulas especiales; como por ejemplo, en la galactosemia, entidad en la que los pacientes no pueden tomar leche ni derivados lácteos. Se puede reemplazar por jarabe de maíz, maltodextrinas o sacarosa. Hay que asegurar el aporte de glucosa que cubra los mínimos requerimientos para cada ciclo vital y evitar hipoglicemias; y, finalmente se debe administrar ración de carbohidratos de absorción lenta o semilenta.

**Grasas:** Los pacientes con enfermedades peroxisomales o lisosomales con síndrome convulsivo refractario que son manejados con varios anticonvulsivantes y no se obtiene buena respuesta, son candidatos a dietas cetogénicas. Hay que restringir selectivamente los componentes lipídicos: limitación de la ración diaria de colesterol (glicogénesis) máximo 200 mg/día y limitación selectiva con dietas pobres en Ácidos grasos poli-insaturados de cadena larga, y ricas en triglicéridos de cadena media (Defectos de Acil CoA deshidrogenasa de cadena larga y muy larga y defectos del ciclo de la carnitina). Es necesario, suplementar con ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga

**Proteínas:** Respetar los mínimos requerimientos proteicos, sin comprometer el crecimiento y desarrollo somático y el sistema nervioso central. El concepto de techo proteico, se refiere a aportes entre 1.5 – 1.7 gramos/ 100 Kilocalorías; este es propio de cada paciente y es necesario hacer control un bioquímico, para que el paciente no entre en crisis. Hay que suplementar con módulos de aminoácidos esenciales (evitar metabolitos intermediarios no deseados) y con fórmulas especiales que restringen el aminoácido esencial comprometido.

**Vitaminas:** Garantizar la ingesta vitamínica de acuerdo a las recomendaciones de cada ciclo vital; monitorizar los niveles o depósitos de las vitaminas implicadas; suplementar cofactores de reacciones metabólicas y en situaciones de déficit por las restricciones dietarias.

**Minerales:** Administrar el mineral deficitario,

restaurar su homeostasis y suplementar en situaciones de déficit por las restricciones dietarias

## FUNDAMENTO DEL TRATAMIENTO NUTRICIONAL EN FASE AGUDA/CRÓNICA

Previo al inicio del tratamiento, deben tomarse todas las muestras de laboratorio para establecer el diagnóstico.

### EIM DE LOS CARBOHIDRATOS

Hay manejo para todas estas enfermedades y son accesibles en Colombia.

**Galactosemia:** Supresión de la galactosa (lactosa). Como es un paciente con restricción de leche, se debe hacer suplementación de calcio elemental. Productos: fórmulas y leches de Soya.

**Intolerancia hereditaria a la fructosa:** Restricción de fructosa (1-2 g/día lactante). Suplemento: Vitamina C, ácido fólico. Productos: Alimentos exentos de fructosa, sacarosa y sorbitol.

**Glucogenosis tipo I:** Aumentar los carbohidratos de absorción lenta (50- 60%). Disminuir la grasa (20-30%) y el colesterol. Proteína (5-10%). Limitar ingesta de lactosa, fructosa y sacarosa. Suplemento: vitamínico-mineral. Productos: Almidón de maíz (Maizena), polímeros de glucosa: Polycose, maltodextrinas (Almidón de maíz o papa).

**Glucogenosis tipo III:** Similar al manejo de la glucogenosis tipo I, o rica en proteínas (20-25% proteínas, 45-50% carbohidratos, 20-30% grasas)

Glucogenosis musculares: 25% proteínas y 35-40% de grasas y carbohidratos

### EIM DE LAS GRASAS

Son las más complicadas y difícil de hacer diagnóstico.

**Déficit de acyl-CoA de cadena larga:** Aumentar carbohidratos de absorción lenta; disminuir grasa; evitar ayuno; suplemento: triglicéridos de cadena media, carnitina y ácido docoexahenoíco. Productos: Monogen, mezcla

libre de grasa, Maizena, polímeros de glucosa, maltodextrinas.

**Déficit de acyl-CoA de cadena media:** Disminuir grasas; no triglicéridos de cadena media; evitar ayuno; hacer siempre suplemento con carnitina ya que es un facilitador de los ácidos grasos de cadena larga hacia la mitocondria. Productos: Alimentos exentos de fructosa, sacarosa y sorbitol.

**Síndrome de Smith-Lemli-Opitz:** Dieta rica en grasas saturadas; colesterol 1200 mg/día. Producto: Módulo de colesterol

### EIM DE LOS AMINOACIDOS

**Fenilcetonuria:** Disminuir fenilalanina. Productos: Fórmulas especiales

**Tirosinemia:** Disminuir tirosina y fenilalanina; NTBC. Productos: fórmulas especiales.

**Homocistinuria:** Disminuir metionina (y homocisteína); aumentar cistina; suplementos: vitamina B6, ácido fólico, betaína. Productos: fórmulas especiales

**Jarabe de arce:** Disminuir valina, leucina, isoleucina; suplemento: tiamina. Productos: Fórmulas especiales Energivit

**Aciduria glutárica I:** Restricción de proteínas; disminuir lisina y triptófano; suplemento: carnitina, riboflavina (si paciente sensible). Productos: fórmulas especiales

**Acidemia glutárica II:** Disminuir grasa; disminuir proteína; suplemento: carnitina, riboflavina. Productos: fórmulas especiales

**Acidemia isovalérica:** Restricción de proteínas; disminuir leucina; suplemento: L-glicina, carnitina. Productos: Fórmulas especiales Energivit

**Academia metilmalónica:** Disminuir metionina, valina, treonina e isoleucina; suplemento: hidrox-B12, carnitina. Productos: Fórmulas especiales Energivit

**Academia propiónica:** Disminuir metionina, valina, treonina e isoleucina; suplemento: biotina, carnitina. Productos: Fórmulas especiales Energivit

**Trastornos del ciclo de la úrea:** Disminuir proteína; suplementación con aminoácidos esenciales; suplementos: arginina, citrulina; quelantes:

benzoato sódico, fenilacetato y fenilbutirato. Productos: Fórmulas especiales Energivit, Módulos de Carbohidratos

### LACTANCIA MATERNA Y EIM

La única enfermedad en la que se debe evitar la leche materna es la galactosemia. Si el paciente no tiene esta enfermedad, no se justifica suspender la lactancia. En el resto la lactancia se hace a demanda libre.

### FUNDAMENTOS NUTRICIONALES DE LA DIETA CETOGÉNICA

Este tipo de dieta es de mucha complejidad y los pacientes deben estar hospitalizados.

Distribución del valor calórico total: grasas 85 - 90%; proteínas 5-10% y carbohidratos 3-5%.

Aporte de proteínas: 1 gr/Kg/día (máximo para crecimiento)

Aporte calórico: 75 Kcals/Kg/día

Relación omega 6:omega 3: 3:1

Educación nutricional a los padres con énfasis en: menús alternativos según preferencias alimentarias; lista de intercambio de alimentos y tener en cuenta: "palatabilidad" Suplementación de micronutrientes

### SEGUIMIENTO NUTRICIONAL

**Bioquímica:** Metabolitos específicos del EIM (aminoácidos esenciales, ácidos orgánicos, etc.), función hematológica, hepática y renal, carnitina y análisis bioquímicos específicos (succinil acetona, etc.)

**Nutrición y dietética:** Ingesta nutricional; elaboración de dietas individuales; aminoácidos esenciales plasmáticos (en dietas de restricción proteica); ácidos grasos esenciales (en dietas de restricción de grasas); hemoglobina, hematocrito y ferritina; oligoelementos: (zinc, selenio); vitaminas liposolubles

**Clínica:** Estado de salud, estado nutricional y salud oral; peso, talla, perímetro cefálico, pliegues subcutáneo, circunferencia braquial; aspectos clínicos específicos; desarrollo psicomotor

**Entorno:** Adherencia de los padres, cuidadores y educadores al tratamiento médico-nutricional; escolaridad; socialización; actividad física; educación dirigida a minimizar las crisis de descompensación.

### NUEVAS TERAPIAS

Se orientan hacia el trasplante hepático; el trasplante de médula; el reemplazo enzimático (Enfermedad de Gaucher) y la terapia génica

### CONSEJERÍA PSICOLÓGICA DEL NIÑO Y LA FAMILIA

Orientar y educar a la familia

Proponer un seguimiento permanente

Intervenir en las crisis agudas

Vigilar desarrollo mental y rendimiento escolar

Favorecer integración social del paciente

### EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL SAN IGNACIO DE BOGOTÁ

En las tablas 1 y 2 se muestra la experiencia del Hospital San Ignacio de Bogotá; consulta de alta sospecha; no de tamizaje. El total de pacientes vistos, es de 2080. En 49 niños se ha hecho el diagnóstico de EIM, 88% confirmados, 26% han fallecido.

**Tabla 1**  
**Frecuencia de EIM Hospital San Ignacio, Bogotá, Colombia**

EIM	No. PACIENTES	%
Grupo mitocondrial	1	0.05%
Grupo lisosomal	3	1%
Grupo peroxisomal	2	0.1%
Repsum	2	0.1%
Adrenoleucodistrofia	2	0.2%
Hiperglicemia no cetósica	4	0.19%

**Tabla 2**  
**Errores innatos del metabolismo. Hospital San Ignacio, Bogotá**

EIM	No. PACIENTES	%
Defecto del ciclo de la urea	3	0.14%
EIM Carbohidratos	5	0.24%
Acidemias orgánicas	9	0.43%
PKU	3	0.14%
clásicaaninenmias	5	0.24%
Homocistinuria	1	0.05%
Déficit de alfa 1 antitripsina	1	0.05%
Acidosis tubular renal	3	0.14%
EIM NO CONFIRMADOS	6	0.29%

## LECTURAS RECOMENDADAS

1. Harris J.C. .Psychosocial Care of the Child and family .En : Fernandes J ,Saudubray J-M.,Van-den-Berghe ,Inborn Metabolic Diseases Third Edition Springer –Verlag Berlin Heidelberg 2000 Germany 63-73
2. Sanjurjo P. Aquino F, Nutrición y errores innatos del metabolismo, EN: Sanjurjo P., Baldellou A, Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias, Ediciones Ergon S.A 2001 Madrid. 101-110
3. Smith I, Lee P. The Hyperphenylalaninaemias . En: Fernández J. Saudubray J-M., Van-den-Berghe ,Inborn Metabolic Diseases Third Edition Springer –Verlag Berlin Heidelberg 2000 Germany 171-184
4. Tojo R., Leis R., Méndez M.J. Valoración del estado nutricional e ingestas dietéticas recomendadas . Nutrición y errores innatos del metabolismo, EN: Sanjurjo P., Baldellou A, Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias, Ediciones Ergon S.A 2001 Madrid. 79- 83
5. Walter J.H. , Wraith J.E. Treatment : Present Status and New Trends En: Fernández J. Saudubray J-M., Van-den-Berghe ,Inborn Metabolic Diseases Third Edition Springer –Verlag Berlin Heidelberg 2000 Germany 75-84