

CARTA AL EDITOR

Introducción de nuevos diagnósticos en el Centro Nacional de Genética Médica

Ivette Camayd Viera,¹ Zoe Robaina Jimenez.^{II}

Los errores innatos del metabolismo (EIM) son enfermedades heredometabólicas muy raras, pero la gran variedad descritas hasta el momento (unas 700) hace que, consideradas en conjunto, constituyan una de las patologías neonatales más vistas. Afectan aproximadamente a 1 de cada 1000 neonatos;¹ por esta razón no se consideran en situaciones agudas hasta que otros procesos más comunes se han descartado, de manera que es probable que su incidencia esté subestimada. En el periodo neonatal sus signos y síntomas son inespecíficos, y si el niño muere, suele atribuirse a una infección u otra causa. La autopsia practicada en estos casos es por lo general inespecífica y poco orientadora.

La Red Nacional de Genética Médica introdujo recientemente la Cromatografía Gaseosa acoplada a la Espectrometría de Masas (GC/MS) para el diagnóstico de errores innatos del metabolismo. La GC/MS permite separar e identificar marcadores de bajo peso molecular, solubles en agua que son productos intermediarios o finales en el metabolismo de los aminoácidos, carbohidratos, lípidos o aminor biogénicas. En general, los aminoácidos no se determinan mediante esta tecnología, mientras que los conjugados de glicina (acil-glicinas), así como algunos derivados decarboxilados se incluyen debido a su elevado interés clínico. Son más de 250 los ácidos orgánicos y los derivados de glicina presentes en la orina. Más de 65 EIM generan un patrón característico de ácidos orgánicos en orina, fundamental en el diagnóstico y en el seguimiento.²

Los EIM detectables mediante GC/MS incluyen las acidurias orgánicas, las aminoacidopatías, los errores de la β -oxidación mitocondrial y defectos en el ciclo de Krebs y la cadena respiratoria, entre otros.

La orina colectada durante las 24 horas permite corregir las variaciones de excreción que se producen durante el día, siendo ideal para la GC/MS; sin embargo, su colección es poco práctica y siempre

está propensa a contaminarse y/o degradarse y se acepta en general una muestra de orina tomada al azar, preferiblemente la primera micción de la mañana. Para algunas enfermedades intermitentes, resulta muy útil la muestra que se toma durante una crisis metabólica. Para llegar a una conclusión diagnóstica definitiva son imprescindibles los datos clínicos del paciente y los resultados de pruebas complementarias como son el anión gap, los niveles séricos de amoniaco, glicemia, cuerpos cetónicos, ácido láctico, piruvato y de carnitina.

El análisis de ácidos orgánicos puede generar un patrón anormal de ácidos orgánicos en la orina de un paciente asintomático y un patrón normal de un paciente con sospechas de padecer un EIM, resultados que deben considerarse como indicadores para repetir el muestreo. En el primer caso es necesario obtener información acerca de posibles tratamientos con medicamentos, dieta, una patología diferente a un EIM y la observación de las condiciones fisiológicas, mientras que en el último caso se recomienda tomar la muestra durante un periodo de crisis metabólica. Como consecuencia práctica de las posibles interpretaciones erradas, el análisis de los ácidos orgánicos en orina debe realizarse en el contexto del cuadro clínico completo del paciente.

La GC/MS ofrece muchas posibilidades, que solo se pueden explotar si existe una interacción apropiada entre los médicos y los analistas de laboratorio. Los profesionales de los centros de atención primaria del país deben conocer las aplicaciones de la GC/MS y las condiciones en las que debe tomarse la muestra.

La introducción de la GC/MS en el Centro Nacional de Genética Médica ha permitido procesar 32 muestras en el periodo de julio de 2007 a julio de 2008, de ellas 6 presentaron anomalías: dos presentaban una marcada aciduria láctica, tres con estado de cetosis, dos casos de aciduria metilmalónica y un caso de acidemia propiónica. La correlación de estos resultados con las

¹Licenciada en Bioquímica. Reserva Científica. Centro Nacional de genética Médica. La Habana. Cuba. ivettecamayd@cngen.sld.cu

^{II}Especialista de Primer Grado en Genética Clínica. Profesor Instructor. Centro Nacional de Genética Médica. La Habana. Cuba.

pruebas cualitativas que se realizan en orina y con las cromatografías de aminoácidos en placa delgada ha permitido también llegar a conclusiones importantes en el empleo de estas técnicas para el pesquisaje de acidurias orgánicas. Por otro lado, los resultados de la GC/MS permitirán establecer un orden de prioridades

en la introducción de diagnósticos prenatales y pruebas enzimáticas confirmatorias.

La implementación de la GC/MS para el diagnóstico de los EIM, es solamente uno de los primeros pasos en el establecimiento de las metodologías adecuadas para este fin.

Referencias Bibliográficas

1. Saudubray J-M, Charpentier C. Clinical phenotypes: diagnosis/algorithms. In: Scriver C, Beaudet A, Sly W, Valle D (eds) *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. McGraw-Hill, New York; 2001:pp 1327-1403.
2. Kumps A, Duez P, Mardens Y. Metabolic, Nutritional, Iatrogenic, and Artifactual Sources of Urinary Organic Acids:A Comprehensive Table. *Clin Chem*. 2002;48(5)708-17.

