

Exploraciones complementarias ante sospecha de Error innato del Metabolismo (EIM)

Para el diagnóstico certero de un EIM se pueden distinguir tres niveles:

- analítica de primer nivel (que se solicita en la misma urgencia)
- analítica de segundo nivel (muestras de sangre y orina que se recogen en la urgencia y se congelan para posterior análisis)
- analítica de tercer nivel para confirmar el diagnóstico cuya responsabilidad corresponde a la Unidad de Nutrición y Metabolopatías (sangre total para estudio de mutaciones, biopsia de piel o de otros tejidos para estudios enzimáticos y/o de mutaciones)

Analítica de primer nivel

En sangre

- Hemograma.
- Bioquímica: Iones (Na, K, Cl), glucosa, CPK, GOT, GPT, GGT, urea, ácido úrico.
- Gasometría, para poder realizar el cálculo del anión GAP:

$$Na - (Cl + HCO_3) = 8 \text{ a } 16 \text{ (valor normal)}$$

- Estudio de coagulación
- 3-Hidroxi-butirato (cuerpo cetónico presente en sangre, de fácil determinación mediante el aparato portátil *Sense-Optium®*, que es el mismo que se emplea para medir glucemia digital, pero con tiras reactivas especiales).
- En ciertas ocasiones se determinará
 - Ácido láctico.
 - Sobre todo ante acidosis metabólica con anión gap elevado y clínica neurológica sin afectación circulatoria.
 - Puede ser útil la determinación incluida en la determinación de la gasometría.
 - Amonio.
 - La principal indicación es ante letargia o convulsiones de causa no clara.
 - La muestra de sangre para la determinación del amonio debe ser venosa o arterial, evitar el uso del garrote (la extracción no debe ser dificultosa, para evitar la hemólisis). Se recoge en un tubo de EDTA, 1 mL de sangre.
 - Recomendaciones para la extracción y procesamiento de la muestra para la determinación de ácido láctico y amonio:
 - 1) Reposo del grupo muscular del brazo en el que se realiza la extracción.
 - 2) No utilizar torniquete.

- 3) Conservar la muestra en frío (baño de hielo)
- 4) Remitir inmediatamente al laboratorio.

En orina

- pH. (Tira de orina)
- Cuerpos cetónicos (CC) (aceto-acetato). (Tira de orina)
- Cuerpos reductores (para guardar y análisis por Laboratorio)

Interpretación de la analítica de primer nivel con especial referencia al diagnóstico de un posible EIM

Alteración en la gasometría

- Alcalosis metabólica o alcalosis respiratoria.
 - Trastorno del ciclo de la urea (TCU)
 - La acidosis metabólica o la no alteración del equilibrio ácido-base no descarta un TCU
- Acidosis metabólica
 - Con anión GAP normal:
 - Diarrea.
 - Acidosis tubular renal.
 - Con anión GAP elevado:
 - Aumento de aceto-acetato (CC orina) o 3-OH-butirato (CC sangre).
 - Aumento de ácidos orgánicos (AO): Acidemias orgánicas isovalérica (AIV), metilmalónica (AMM), propiónica (AP), Enfermedad por orina de jarabe de arce (MSUD)
 - Aumento de lactato (Véase después)
 - Hipoxia (acidosis láctica, enf. mitocondriales)
 - Acidemias orgánicas (AO): AIV, AMM, AP.

Hipoglucemia

- Hipoglucemia con cuerpos cetónicos normales o bajos
 - Trastorno de beta-oxidación de ácidos grasos (FAO).
 - Hiperinsulinismo.
- Hipoglucemia cetósica
 - Neonato: Acidemias orgánicas.
 - Niño: hipoglucemia cetósica, hipopituitarismo > 1 año.

Hemograma

- Trombopenia + leucopenia: AO

Hiperbilirrubinemia mixta:

- Muchos EIM. Valorar galactosemia, tirosinemia, FAO.

Alteración de coagulación

- Tirosinemia.

Hipertransaminasemia

- TCU, FAO, enfermedades mitocondriales.

Cuerpos cetónicos

- Hipocetosis con hipoglucemia: FAO.
 - Hiperacetosis con acidosis en el recién nacido: AO.
- En niños mayores, la presencia de cetosis es una respuesta fisiológica del organismo ante el ayuno o los estados catabólicos.

CPK elevados

- FAO, glucogenosis, enfermedades mitocondriales.

Cuerpos reductores en orina

Cuando el resultado es positivo indica la existencia de :

- Galactosa: galactosemia.
- Fructosa: intolerancia hereditaria a la fructosa o déficit de fructosa 1,6 bifosfatasa.
- Otros: ácido hidroxifenilpirúvico (presente en la tirosinemia)

Urea

- Urea disminuida: TCU.

Ácido láctico

- Acidosis láctica aislada: Déficit de piruvato carboxilasa (PC), Déficit de piruvato deshidrogenasa (PDH), alteraciones del ciclo de Krebs, alteraciones de la cadena respiratoria mitocondrial.
- Acidosis láctica con hipoglucemia: FAO, glucogenosis, AO.

Es importante conocer las causas más frecuente de elevación del ácido láctico, no relacionada con EIM:

- Torniquete.
- Dificultad de extracción de la muestra.
- Actividad muscular.
- Convulsión.
- Respiración asistida.
- Hipoxia, isquemia.
- Shock, sepsis, fallo renal, diabetes mellitus.

Amonio:

Los valores normales de amonio son:

- Recién nacido: < 110 $\mu\text{Mol/L}$ (200 $\mu\text{g/dL}$)
- Mayores de 1 mes: < 50 – 80 $\mu\text{Mol/L}$ (90-145 $\mu\text{g/dL}$)

- Hiperamoniemia con alcalosis: TCU.
- Hiperamoniemia con acidosis metabólica: AO.
- Hiperamoniemia con pH normal y sin cetosis: FAO.

Las causas más comunes de falsas elevaciones de amonio son la extracción incorrecta de la muestra y el retraso en su procesamiento.

Analítica de segundo nivel

Es muy importante tomar muestras de sangre y orina en el momento de la urgencia en el que se pueda solicitar la analítica de segundo nivel. Esto permitirá llegar al diagnóstico con mucha mayor facilidad que repitiendo las mismas determinaciones en situaciones de intercrisis o de estabilidad clínica.

Desde un punto de vista práctico harían falta las siguientes muestras:

A.-Muestras de sangre

1.- Tubo seco (sin anticoagulante). 2-3 ml de sangre:

– Aminoácidos.

-En Laboratorio de Urgencias se debe centrifugar en la guardia, separar el suero y congelarlo.

2.- Sangre impregnada en papel (como el papel de las pruebas metabólicas del recién nacido)

– Carnitina y acilcarnitinas.

Dejar secar antes de guardar a temperatura ambiente.

3.-Tubo de 1 ml de ácido perclórico al que se añadirá 1 ml de sangre (En laboratorio de Urgencias hay tubos preparados)

-Ácidos láctico y pirúvico

-CC: Acetoacetato y 3-OH-butirato

Seguir las mismas recomendaciones para la toma de muestra citadas anteriormente para ácido láctico y amonio.

Tapar el tubo con parafilm, invertirlo varias veces, ponerlo en baño de hielo y remitir inmediatamente al laboratorio.

Una vez recogida la muestra, se lleva a laboratorio de Urgencias donde se conservará hasta su envío al laboratorio de Metabolopatías.

B.-Muestras de orina.

Muestra de al menos 10 ml. de orina recogida lo más próximo a la situación urgente e idealmente se recogerá orina de varias micciones.

En la muestra, que se debe congelar, se solicitará:

-Cuerpos reductores

-Aminoácidos

-Ácidos orgánicos

Si se trata de una hipoglucemia además es importante recoger un tubo seco de 1,5 ml en el que se puede determinar insulina, GH y cortisol

Más información en...

[Vitoria I, Rausell D, Lahuerta S, Sánchez Zahonero S, Dalmau J. Errores innatos del metabolismo intermediario. Propuesta de guía diagnóstica de urgencias en un hospital comarcal. Acta Pediatr Esp. 2013; 71: 47-53](#)