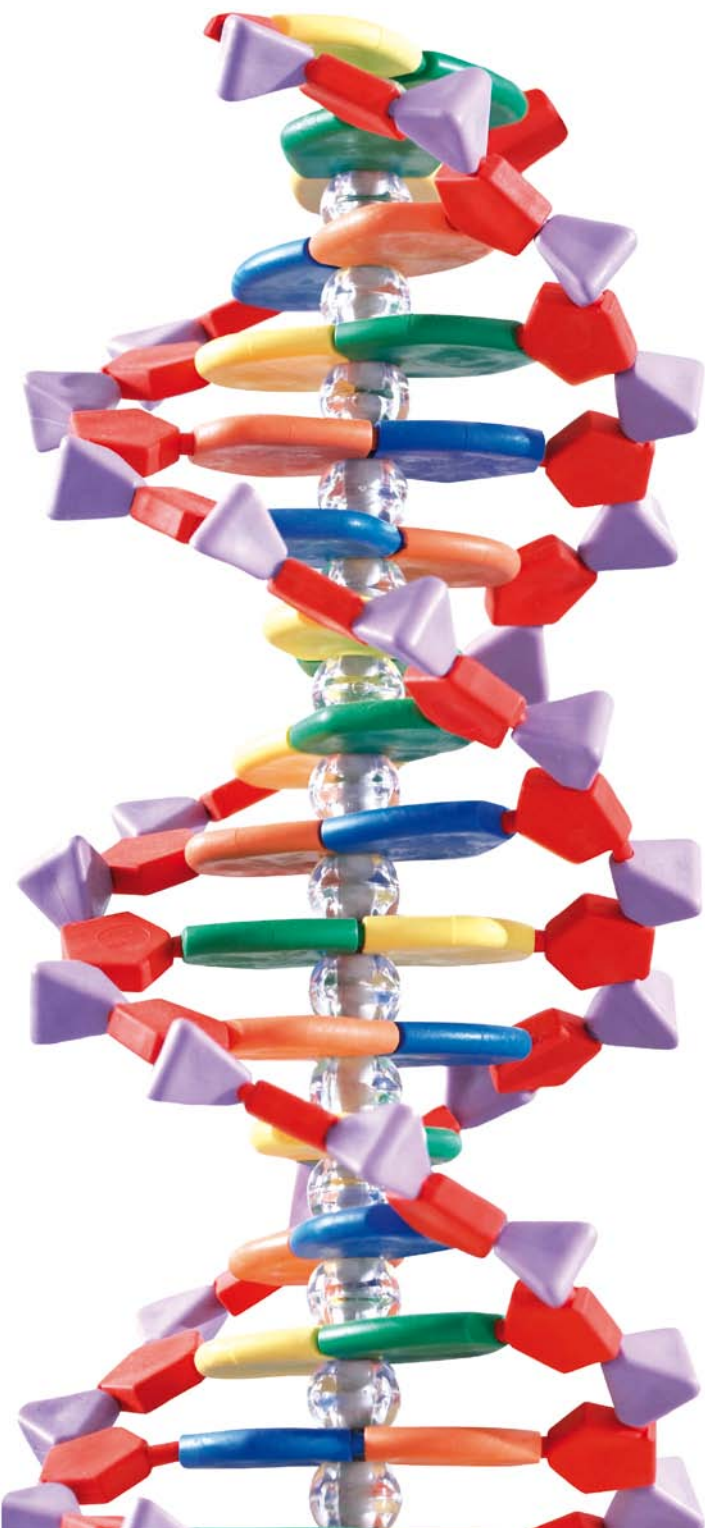


# Cuando la **genética** del metabolismo falla

Se estima que una de cada 1.500 personas nace con alguna de las más de 700 enfermedades metabólicas hereditarias conocidas hasta el momento



El cuerpo humano es muy sabio. En su interior, se producen procesos increíbles como el de transformar los nutrientes ingeridos en forma de alimentos (proteínas, grasas, hidratos de carbono, etc.) en elementos más sencillos o unidades básicas que reutiliza con el fin de que realicen las funciones necesarias para el organismo.

No obstante, pese a su sabiduría, el cuerpo humano no es perfecto y el metabolismo puede fallar. Una de cada 1.500 personas nace con un gen alterado y sufre alguno de los más de 700 tipos de dolencias metabólicas hereditarias conocidas hasta la fecha.

## Qué ocurre

Para comprender en qué consisten las enfermedades metabólicas hereditarias, primero hay que conocer cómo funciona el proceso del metabolismo. En él, intervienen las enzimas que actúan como catalizadores, es decir, permiten que se produzcan distintas reacciones en el organismo para que las sustancias ingeridas se conviertan en otras más sencillas. A su vez, estas sustancias llamadas "metabolitos" podrán utilizarse para que el organismo sintetice de nuevo sustancias más complejas cuando sea necesario.

Todas las enfermedades metabólicas hereditarias se caracterizan por un fallo del funcionamiento normal del metabolismo. Son de origen genético y se producen por una alteración del ADN que modifica una proteína. Esto impide la conversión de las sustancias y aquella que no se transforma, se acumula. Como consecuencia, el metabolismo no funciona de manera correcta.

Para comprenderlo mejor, se podría decir que el metabolismo es como una

red de carreteras. Mientras no se detecte ningún fallo, los coches circulan (un aminoácido pasa a ser otra sustancia sin problemas). Sin embargo, en el momento en el que un vehículo se detiene porque la carretera está cortada (no funciona), entonces todos los demás se acumulan y se produce un atasco, que afecta no solo a la carretera principal sino también a las carreteras secundarias (vía principal y secundarias en el metabolismo).

## Su impacto

El impacto de las enfermedades metabólicas hereditarias es aún poco conocido. Aun así, se calcula que una de cada 1.500 personas nace con alguna de estas dolencias metabólicas hereditarias. Hasta la fecha, se han identificado más de 700, aunque se identifican nuevas de manera continua. Ese ha sido el caso de nueve enfermedades que se han dado a conocer en el primer Congreso Mundial de Errores Congénitos del Metabolismo (ICIEM 2013) celebrado en Barcelona.

Las enfermedades metabólicas registran síntomas muy variados, lo que puede crear dificultades para reconocerlas. Muchos afectados realizan un auténtico peregrinaje hasta dar con el diagnóstico correcto.

Los síntomas pueden surgir de niño y también en edad adulta. A menudo, son poco específicos y comunes a otras enfermedades, como la somnolencia, la hipotonía o los vómitos. Asimismo, puede afectar a todo el organismo o tan solo alterar órganos concretos (corazón, hígado, riñón o cerebro, retraso mental) y, en otras ocasiones, pueden ser mínimas. La calidad de vida de los enfermos depende, por lo



## DIVERSIDAD EN LOS TRATAMIENTOS

Al igual que las enfermedades metabólicas hereditarias son diversas, también sus tratamientos lo son. Estos son algunos:

- **Tratamientos dietéticos:** Una de las dolencias de este tipo más clásicas es la fenilcetonuria, también conocida como PKU. Para tratarla, se debe aplicar una dieta muy estricta, baja en proteínas y suplementada con preparados especiales donde se ha eliminado el aminoácido que no se puede metabolizar (fenilalanina), debido a la ausencia de la enzima que lo degrada (la fenilalanina hidroxilasa).
- **Terapia enzimática sustitutiva:** Si hay un error en el ADN, existe una proteína (muchas de ellas son enzimas) que falla y, para corregir esta situación, los laboratorios farmacéuticos las sintetizan para suministrárselas a los pacientes que carecen de ella. Estas terapias se administran por vía endovenosa cada dos o tres semanas y para ello hay que acudir al hospital. Pero esta terapia no sirve cuando afecta al cerebro.
- **Terapia génica:** Consiste en reemplazar el gen defectuoso por uno correcto. Con esta estrategia se están realizando distintos ensayos clínicos y, en 2014, está previsto iniciar uno sobre el síndrome de Sanfilippo A, a cargo de la doctora Fátima Bosch, de la Universitat Autònoma de Barcelona.
- **Las "chaperonas":** Este término procede del griego y significa "vigilante". Hay proteínas en el organismo que, debido a un defecto del ADN, no se pliegan de manera correcta y si estas están mal plegadas, tampoco pueden realizar una correcta función en el organismo. Se trata de una situación que requiere una reparación, tarea de la que son responsables las chaperonas.

tanto, de la dolencia que padezcan, el grado de afectación y las posibilidades terapéuticas que tengan.

En la actualidad, es posible realizar un cribado neonatal a partir de una gota de sangre. En el nacimiento, antes de que el niño manifieste síntomas, se pueden detectar 22 de estas enfermedades metabólicas hereditarias en centros de referencia, como el Hospital Clínic de Barcelona. Hasta hace poco, este cribado se realizaba solo para tres dolencias.