

Instituto de Neurología y Neurocirugía. La Habana

## ACIDURIA 3-HIDROXI, 3-METIL-GLUTÁRICA. INTERVENCION DIETOTERAPEÚTICA EN UN CASO DE LA ENFERMEDAD.

Ligia María Marcos Plasencia,<sup>1</sup> Ramiro García García,<sup>2</sup> Laritza Martínez Rey,<sup>3</sup> Ana Jenny Pérez Torres,<sup>4</sup> Galina Galcerán Chacón,<sup>5</sup> Víctor Tamayo Chang.<sup>6</sup>

### RESUMEN

La aciduria 3-hidroxi, 3-metil-glutárica es un trastorno del metabolismo de los aminoácidos, y de la leucina en particular, causado por el déficit de la actividad de la enzima mitocondrial Liasa 3-hidroxi, 3-metilglutaril-CoA (HMG-CoA-L), esencial en la utilización de los cuerpos cetónicos. La deficiencia de la HMG-CoA-L sigue un patrón de herencia autosómico recesivo. Este trabajo tiene como propósito dar a conocer la experiencia acumulada por el colectivo de autores en la intervención dietoterapéutica hecha en una paciente aquejada de esta rara condición. Se presenta la caracterización clínica y bioquímica de la paciente, y se describen las intervenciones dietoterapéuticas conducidas, y las otras prescripciones aplicadas en la misma. La evolución del caso fue favorable, a pesar de las secuelas neurológicas ya existentes. Este caso puede constituirse en una guía para la aplicación de técnicas dietoterapéuticas en el tratamiento de los errores congénitos del metabolismo. **Marcos Plasencia LM, García García R, Martínez Rey L, Pérez Torres AJ, Galcerán Chacón G, Tamayo Chang V. Aciduria 3-hidroxi, 3-metil-glutárica. Intervención dietoterapéutica en un caso de la enfermedad. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2008;18(2):277-292. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.**

**Descriptores DeCS:** ERRORES CONGÉNITOS DEL METABOLISMO / ACIDURIA / LEUCINA / DIETA RESTRICTIVA / DIETOTERAPIA / CUERPOS CETONICOS.

---

<sup>1</sup> Médico, Especialista de Primer Grado en Pediatría. Especialista de Segundo Grado en Nutrición. Máster en Nutrición en Salud Pública. Investigadora auxiliar.

<sup>2</sup> Especialista de Segundo Grado en Neurología.

<sup>3</sup> Especialista de Primer Grado en Genética Clínica.

<sup>4</sup> Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Máster en Nutrición en Salud Pública.

<sup>5</sup> Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral.

<sup>6</sup> Especialista de Segundo Grado en Genética Clínica.

Recibido: 11 de Noviembre del 2007. Aprobado: 14 de Octubre del 2008.

Ligia María Marcos Plasencia. Instituto de Neurología y Neurocirugía. Calle 29 esquina a calle D. Vedado. Plaza de la Revolución. La Habana. Cuba.

Correo electrónico: [ligiamarcos@infomed.sld.cu](mailto:ligiamarcos@infomed.sld.cu)

## INTRODUCCION

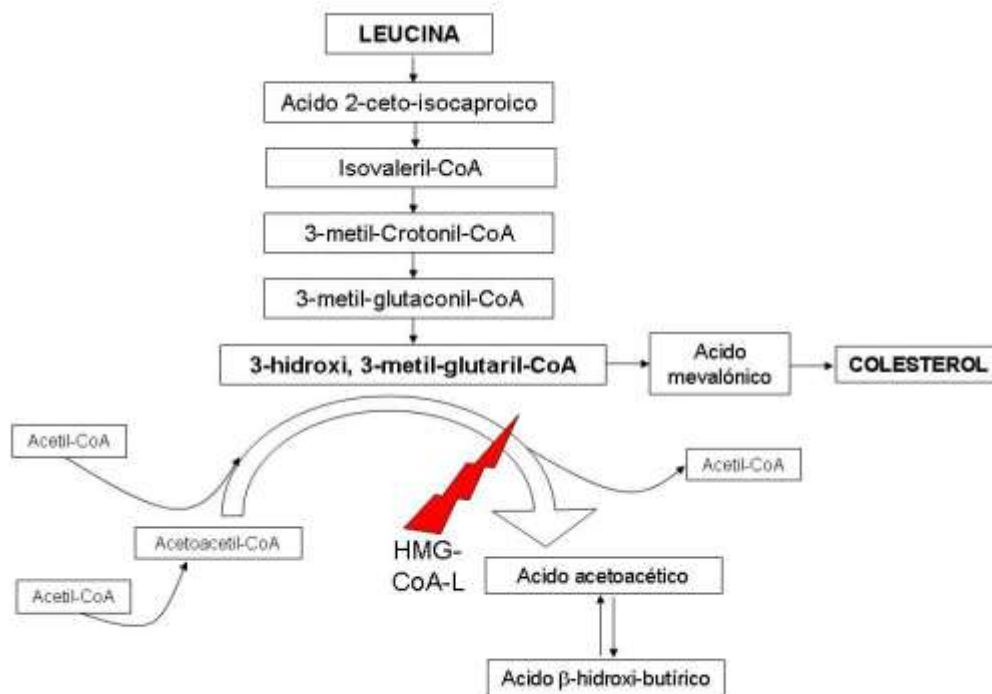
La aciduria 3-hidroxi, 3-metil-glutárica es un error congénito del metabolismo (ECM) descrito por primera vez en 1977 por Faull y cols.,<sup>1</sup> y que afecta al catabolismo de la leucina y la síntesis de los cuerpos cetónicos, por defecto de la actividad enzimática Liasa del 3-hidroxi, 3-metilglutaril-CoA (HMG-CoA-L), localizada en la matriz mitocondrial, y que interviene en el paso final de la ruta de degradación de la leucina, cuando el 3-hidroxi, 3-metilglutaril-CoA se convierte en un cuerpo cetónico: el ácido acetoacético, después de la retirada de un fragmento bicarbonado en forma de acetil-CoA (Figura 1).

p33. Hasta el momento actual se han descrito 7 mutaciones diferentes.

Las consecuencias del déficit de la actividad enzimática HMG-CoA-L son evidentes. Se compromete la síntesis hepática de los cuerpos cetónicos a partir del acetil-CoA que se origina de la oxidación de los ácidos grasos, los glúcidos y los aminoácidos. En consecuencia, la acetil-CoA se acumula en la sangre del enfermo hasta alcanzar concentraciones excesivas.

También se acumulan en sangre los metabolitos derivados del catabolismo celular de la Leucina, como los ácidos 3-hidroxi-isovalérico, 3-metil-glutárico, 3-metil-glutaconico y 3-hidroxi, 3-metil-glutárico. En presencia de un aclaramiento

Figura 1. Vía metabólica para la utilización de la Leucina.



La aciduria 3-hidroxi, 3-metil-glutárica sigue un patrón de herencia autonómica recesiva. El gen codificador de la HMG-CoA-L se localiza en el cromosoma 1pter-

renal conservado, los metabolitos de la Leucina se excretan en la orina.

La incapacidad del hígado para la síntesis de los cuerpos cetónicos debido al bloqueo existente en la ruta de utilización

de la Leucina se refleja en bajas concentraciones de estos compuestos en la sangre del sujeto afectado. Luego, la ausencia de estados de cetosis se convierte en un elemento particularmente útil en el diagnóstico diferencial de esta entidad frente a otros ECM.

En el siguiente trabajo se expone un caso clínico de aciduria 3-hidroxi, 3-metil-glutárica, junto con el proceso diagnóstico seguido, la intervención dietoterapéutica administrada, las otras prescripciones instaladas, y la respuesta al tratamiento farmacológico-dietético, como preámbulo para una revisión de la enfermedad.

## PRESENTACION DE CASO

Se presenta el caso de la paciente EBSL, femenina, de piel blanca, procedente de la provincia de Holguín (Cuba). La enferma es el producto de la concepción de padres jóvenes, en estado de buena salud aparente, no consanguíneos. El embarazo fue el primero de la pareja, y transcurrió sin contratiempos aparentes. La niña nació a término, el 8 de junio de 1995, de parto eutócico, con un peso superior de los 3,500 gramos. No se registraron trastornos *peripartum*.

El desarrollo psicomotor de la niña fue normal hasta la edad de 5 meses, momento en que presentó un cuadro convulsivo grave que obligó a la hospitalización. En el ingreso se constataron desórdenes del medio interno, y una hepatomegalia que rebasaba en 2 cm el reborde costal. Aunque la enferma rebasó este cuadro, a partir de esta edad se apreció un retardo del desarrollo psicomotor.

La niña presentó a los 2 años de edad otro cuadro clínico-metabólico similar. Fue en esta ocasión en que el equipo básico de atención colocó el Síndrome de Reyé dentro de la lista de hipótesis diagnósticas a solventar. También se colocaron entre las dudas diagnósticas una aciduria orgánica, o un defecto de la  $\beta$ -oxidación de los ácidos

grasos. Los estudios bioquímicos realizados en este ingreso se muestran en la Tabla 1. El proceso diagnóstico falló en revelar signos de cardiopatía.

Tabla 1. Estudios bioquímicos conducidos como parte de los procesos diagnósticos en ocasión del segundo ingreso de la enferma.

Estudio	
Amoníaco sérico	
• Determinación inicial	Aumentado ligeramente
• Determinación evolutiva	Normal
Leucina sérica, $\mu\text{mol.L}^{-1}$	75.24 <sup>f</sup>
Gasometría	Acidosis metabólica ANION-GAP
Acido láctico sérico	Ligeramente elevado
Acido pirúvico sérico	Ligeramente elevado
Cromatografía en capa fina de aminoácidos séricos	Nada a señalar

<sup>f</sup> Realizada en el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de La Habana (Cuba).

La ocurrencia de un tercer cuadro clínico-metabólico similar cuando la niña cumplió los 6 años de edad motivó la conducción de estudios bioquímicos especializados en el Centro Diagnóstico de Enfermedades Moleculares de la Universidad Autónoma de Madrid (España), que establecieron el diagnóstico definitivo de aciduria 3-hidroxi, 3-metil-glutárica (Tabla 2). La evolución de la enferma en los meses previos a la presentación de este tercer cuadro clínico-metabólico había sido estable, libre de manifestaciones neurológicas o metabólicas, y con recuperación de algunas habilidades perdidas. Se ha de destacar la permanencia de movimientos musculares involuntarios, dificultad para la marcha y el lenguaje, y grados variables de hiperactividad física. La conducción de un test de Bagly resultó en deficiencia motora

e intelectual. El EEG reveló actividad paroxística parietal izquierda. Un examen PE-TAC falló en revelar algo que fuera meritorio destacar.

Se ajustó un régimen alimentario-dietético orientado a la satisfacción de las necesidades nutrimentales estimadas de la niña, por un lado, y la restricción del aporte

Tabla 2. Estudios bioquímicos especializados conducidos como parte del proceso diagnóstico.

Paciente: EBSL		Fecha de recepción: 19/06/2002
		Fecha de reporte: 18/12/2002
Identificación: OL177732		
Institución: Centro Diagnóstico de Enfermedades Moleculares, Universidad Autónoma de Madrid (España).		
Estudio bioquímico: Determinación de ácidos orgánicos en orina.		
Método analítico: Cromatografía de gases-Espectrometría de masas.		
Analitos en orina	mmol del compuesto/mol de Creatinina urinaria	
	Valores encontrados	Valores de referencia
Acido 3-hidroxi-isovalérico	528	3 – 47
Acido 3-metil-glutárico	161	0 – 3
Acido 3-metil-glutacónico	9999 <sup>Y</sup>	1 – 17
Acido 3-hidroxi, 3-metil-glutárico	7947	1 – 45
Analitos en sangre	mmol/L	
	Valores encontrados	Valores de referencia
Acido láctico	939	1 – 19
Acido 2-hidroxi-butírico	25	0 – 2

<sup>Y</sup> Este valor indica la presencia del metabolito en concentraciones superiores al límite superior de cuantificación del método analítico.

La evaluación nutricional de la enferma hecha en el momento del diagnóstico de la enfermedad, y como paso previo a la intervención dietoterapéutica, se muestra en la Tabla 3. Si bien la paciente no acusaba un deterioro nutricional significativo, se debe destacar la ocurrencia de los valores corrientes de los indicadores antropométricos en el mismo canal percentilar, lo que evidenciaba estancamiento del proceso natural de crecimiento y desarrollo.

Las recomendaciones energéticas se estimaron en 1790 Kcal/24 horas. La distribución energética porcentual fue como sigue: Glúcidos:Grasas:Proteínas: (%:%:%): (72 – 75):(20 – 25):(8 – 9). Ello resultó en las siguientes cantidades estimadas de macronutrientes: Glúcidos: 320 g/24 horas; Grasas: 40 g/24 horas; y Proteínas: 36 g/24 horas.

dietético de Leucina, por el otro. En la construcción del régimen alimentario-dietético se empleó el programa LEUCINRAP (Tabla 4). La definición del tamaño de las porciones de los alimentos empleados en la confección del régimen alimentario-dietético se muestra en el Anexo 1.

El régimen alimentario-dietético se complementó con el nutriente XLEU Maxamaid® certificado de origen como libre de Leucina (SHS Scientific Hospital Supplies, Inglaterra). La composición nutrimental del XLEU Maxamaid® se muestra en el Anexo 4.

El esquema de intervención integró la suplementación oral con Carnitina, a una dosis calculada de 50 mg/Kg de peso corporal/día. La dosis total diaria de Carnitina se estimó en 900 mg, y se satisfizo como 3 mL de CARNICOR®

(Laboratorios SIGMA-TAO<sup>®</sup>, España): una solución de Carnitina al 30% suministrada en frascos de 40 mL.

Los desórdenes neurológicos presentes en la niña se trataron con Carbamacepina: 50 mg/Kg de peso corporal/día, satisfecha mediante 4 tabletas diarias de 200 mg cada una; y Clonazepán: 0.150 mg/Kg de peso/día, satisfecha con 3 tabletas diarias de 1 mg cada una.

Se instaló un programa de fisioterapia para la corrección de defectos posturales y conductuales, y el logro de una actividad física regular, ordenada y sistemática.

## DISCUSION

El diagnóstico de la Aciduria 3-hidroxi, 3-metil-glutárica puede ser elusivo, debido a que la enfermedad suele evolucionar a modo de crisis neurológico-metabólicas similares a las observadas en el Síndrome de Reyé. Estas crisis se distinguen por la concurrencia de hipoglicemia sin cetosis, acidosis metabólica, hipertransaminemia, e hiperamonemia.

En el niño afectado se pueden reconocer hepatomegalia (debido a la intensa esteatosis en ausencia de lesión

Tabla 3. Evolución de los indicadores antropométricos de la niña.

	Inicio	Evolutivo	Evolutivo
Edad cumplidos, años	7	9	10
Valores observados	Enero/2003	Enero/2005	Enero/2006
Talla, cm	112.4	123.0	130.0
T/E: percentiles	10 – 25	10 – 25	25
Peso, Kg	17.5	23.0	24.7
P/E: percentiles	10 – 25	25 – 50	25 – 50
P/T: percentiles	10 – 25	50 – 75	25
Valores esperados			
Talla, cm	118.4	128.8	134.0
Peso, Kg	P/E: 21.1 P/T: 19.4	P/E: 25.2 P/T: 23.1	P/E: 28.4 P/T: 26.9

Como parte de la reeducación de los padres en el apoyo y cuidado de la niña, se recomendó la identificación y prevención de situaciones que pudieran resultar en el desencadenamiento de crisis clínico-metabólicas, como los ayunos y las infecciones.

La respuesta de la niña al régimen alimentario-dietético, el tratamiento farmacológico, y el programa de rehabilitación fisioterapéutico fue favorable (Tabla 3). Se logró incremento de los valores de Talla y Peso, y con ello, mejoría de los recorridos percentilares de estos indicadores. También se alcanzó una notable mejoría de los movimientos involuntarios presentes en el momento de la identificación diagnóstica, así como la marcha y el lenguaje.

estructural previa), letargia, seguida de postración creciente, hipotonía, arreflexia, apnea, y coma en casos graves.

Los episodios clínico-metabólicos de la Aciduria 3-hidroxi, 3-metil-glutárica pueden precipitarse por eventos como el ayuno, las infecciones, y enfermedades intercurrentes. En particular, cualquier evento que resulte en hipoglicemia puede desencadenar un cuadro clínico-metabólico de esta afección.

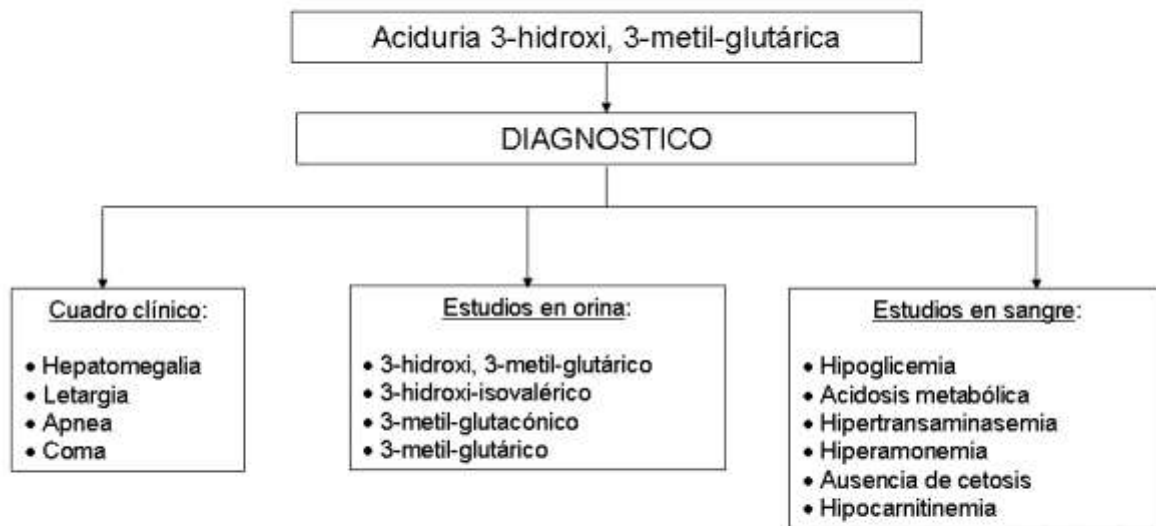
La enfermedad puede debutar en el período neonatal, con un cuadro de vómitos, letargia y dificultad respiratoria. Sin embargo, en la mayoría de los niños la aciduria se presenta entre 3 y 12 meses de edad.

El diagnóstico definitivo de la Aciduria 3-hidroxi, 3-metil-glutárica se integra de la

identificación en el enfermo de los signos clínicos propios de la afección; los resultados de los estudios bioquímicos genéricos; y la identificación de los metabolitos relacionados con la Leucina en muestras de suero y orina (Figura 2).

Otros exámenes diagnósticos aportan elementos inespecíficos. Los estudios imagenológicos con TAC/RMN pueden revelar lesiones no específicas de la sustancia blanca cortical. En el momento de la crisis puede observarse una leve

Figura 2. Procesos diagnósticos de la aciduria 3-hidroxi, 3-metil-glutárica.



La presencia de la Aciduria 3-hidroxi, 3-metilglutárica se puede establecer también de la demostración de una baja actividad HMG-CoA-L en cultivos de leucocitos y fibroblastos.

La determinación de la Carnitina sérica también puede ser útil en el diagnóstico de esta enfermedad metabólica, habida cuenta de la depleción de esta proteína por conjugación con la acetil-CoA en exceso. La fracción libre de la Carnitina es la más afectada, mientras que la contenida en el tejido muscular se encuentra conservada. La Carnitina conjugada se elimina en la orina como acil-Carnitina.

dilatación del sistema ventricular y el espacio subaracnoideo inter-hemisférico. El EEG puede mostrar signos de sufrimiento cerebral difuso.

A los fines de intervención genética, se hace necesaria la detección de los heterocigotos por el riesgo incrementado de transmitir la enfermedad; y el diagnóstico prenatal en las mujeres embarazadas pertenecientes a familias conocidas por la presencia de enfermos.

Tabla 4. Pauta para la planificación de patrones dietéticos para estados de hiperleucinosis. Los cálculos se hicieron para un peso óptimo de 20 Kg. Se empleó el programa LEUCINRAP sobre EXCEL v. 7.0 para OFFICE de Windows (Microsoft, Estados Unidos).

Alimento	Porciones <sup>a</sup>	Energía (Kcal)	Proteínas (g)	Grasas (g)	Carbohidratos (g)	Equivalentes de Leucina <sup>b</sup>
Arroz	10	109.0	2.0	0.1	23.8	1.1
Maíz, desecado y molido	1	122.5	2.7	0.5	26.2	11.3
Maicena	3	87.0	0.0	0.0	21.0	0.0
Malanga	1	175.5	2.5	0.3	40.7	12.4
Papa	1	78.9	2.1	0.1	16.8	8.1
Plátano, verde	1	135.0	1.2	0.2	36.5	3.6
Habichuela	3	75.0	4.8	0.6	11.4	22.8
Calabaza	1	14.0	0.9	0.1	3.0	4.8
Tomate, puré	1	4.7	0.2	0.0	1.7	1.5
Zanahoria, hervida	1	31.0	0.9	0.2	7.1	2.8
Pepino, con cáscara	1	12.8	0.8	0.1	2.7	1.9
Mango	1	95.7	1.0	0.6	24.2	4.2
Frutabomba	1	39.0	0.6	0.1	10.0	1.1
Aceite vegetal	1	126.0	0.0	14.0	0.0	0.0
Azúcar y dulces	2	96.0	0.0	0.0	24.0	0.0
Refresco gaseado	1	96.0	0.2	0.0	23.6	0.0
Fórmula láctea <sup>c</sup>	4	308.8	1.2	12.2	48.8	10.0
<b>Subtotales</b>		1,599.0	20.9	50.1	306.6	84.3
XLEU Maxamaid <sup>d</sup>	2	123.6	12.0	0.2	20.4	0.0
<b>Totales</b>		1,722.6	32.9	50.3	327.7	84.3

Notas:

<sup>a</sup> Para más detalles: Consulte la Tabla de referencia de porciones expuesta en el Anexo 1 de este artículo.

<sup>b</sup> 1 equivalente = 15 mg de Leucina.

<sup>c</sup> Para más detalles: Consulte el Anexo 2 de este artículo.

<sup>d</sup> Producto específico para estados de hiperleucinosis. Para más detalles: Consulte el Anexo 4 de este artículo

DPE (%)	Proteínas	Grasas	Carbohidratos
	8.0	26.0	76.0
Animal, %	4.0	24.0	---
Vegetal, %	60.0	76.0	---
XLEU Maxamaid, %	37.0	---	6.0

Energía aportada por el azúcar total, % 15.0

• Aportada por el azúcar contenida en la fórmula 4.0

En el caso de la paciente expuesto en este trabajo llamó la atención la ausencia de síntomas de la enfermedad durante los primeros 6 meses de vida extrauterina. La recurrencia de cuadros neurológico-metabólicos en los siguientes 6 años de vida, dominados por convulsiones, acidosis metabólica, y hepatomegalia, y la

interrupción del proceso natural de crecimiento y desarrollo, inclinó al equipo básico de asistencia a avanzar un primer diagnóstico de Síndrome de Reye. Sin embargo, en ninguno de estos momentos se pudo completar el proceso diagnóstico, ni tampoco instalar una adecuada intervención dietoterapéutica.

El diagnóstico definitivo de Aciduria 3-hidroxi, 3-metilglutárica se estableció a los 6 años de edad, en ocasión del último episodio neurológico-metabólico, y cuando ya eran evidentes las secuelas neurológicas de la enfermedad. Tal vez la no disponibilidad de un laboratorio especializado al que remitir muestras de fluidos biológicos para la conducción de estudios confirmativos haya influido en el diagnóstico demorado de la enfermedad metabólica.

Una vez establecida la presencia de la afección, se adoptaron las acciones intervencionistas expuestas en la Figura 3. Tras interconsulta con el GAN Grupo de Apoyo Nutricional de la institución de pertenencia de los autores, se construyó un régimen alimentario-dietético según las necesidades nutricionales propias del sexo y la edad de la enferma, y caracterizado por restricciones en la participación de las grasas y las proteínas alimentarias, y un mayor aporte de los Glúcidos como fuente de energía. De esta forma se aseguró el suministro de la energía necesaria para el sostenimiento del crecimiento y desarrollo de la niña, junto con las cantidades mínimas, pero suficientes, de proteína. Las cantidades adicionales de proteínas se aportaron mediante preparaciones hidrolizadas de proteínas libres de Leucina: el aminoácido problema en esta afección.

La suplementación con Carnitina obedece a varias razones, entre ellas restaurar los valores normales de esta proteína, por un lado, y favorecer una mejor utilización metabólica de los residuos acílicos resultantes del metabolismo de los ácidos grasos. Se debe recordar que la Carnitina es una proteína componente de la membrana mitocondrial externa especializada en la internalización de los ácidos grasos para la utilización energética.

Se deben establecer pautas claras para el tratamiento del enfermo en las crisis neurológico-metabólicas. En casos de

dificultad respiratoria, el apoyo ventilatorio es primordial para asegurar una correcta oxigenación tisular. La infusión EV de Bicarbonato podría ser necesaria para la corrección de los estados de acidosis metabólica. La administración endovenosa de soluciones de Dextrosa (junto con Insulina) serviría para el tratamiento de la hipoglicemia consecuencia de la mala utilización periférica de la energía. De existir hiperamonemia, ésta se podría contrarrestar farmacológicamente mediante soluciones parenterales de Benzoato de sodio, o en casos graves mediante procedimientos depurativos como la exsanguíneo-transfusión o la diálisis. La repleción de Carnitina necesaria para la internalización de la acetil-CoA en exceso se resolvería mediante la infusión de soluciones endovenosas del fármaco a la dosis de 100 mg/Kg de peso corporal/día.

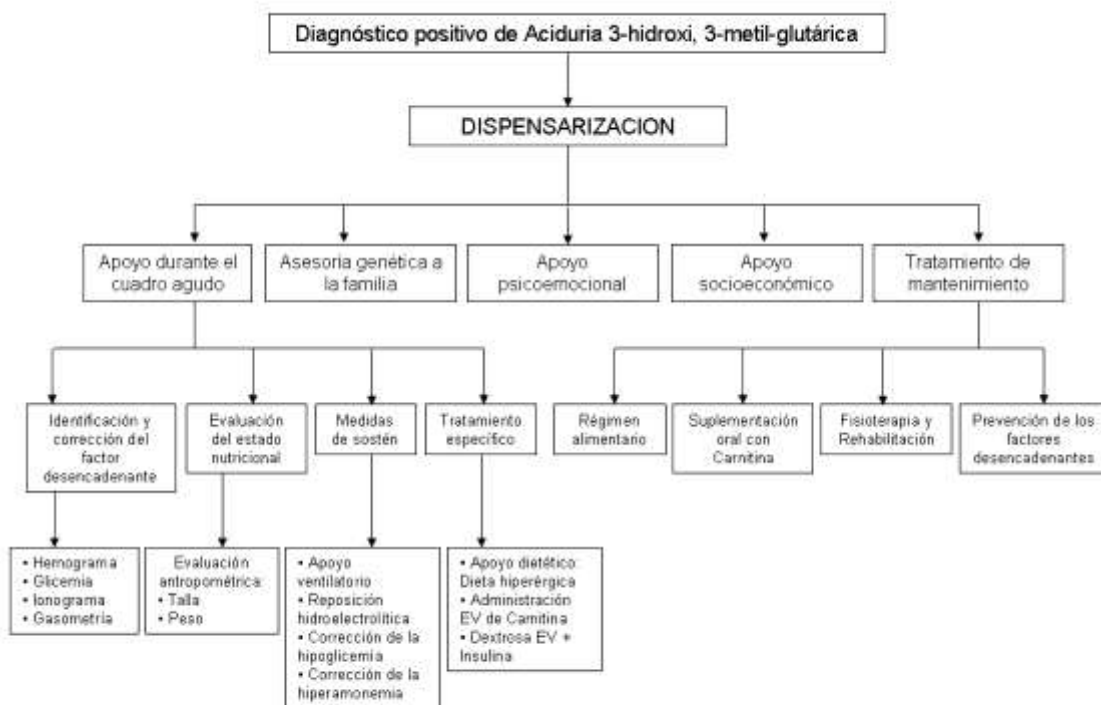
La atención de los pacientes diagnosticados con Aciduria 3-hidroxi, 3-metil-glutárica es por fuerza multidisciplinaria, a fin de satisfacer todas las expectativas y necesidades del enfermo y la familia en cada momento de la evolución de la enfermedad. Además del seguimiento por el GAN institucional, se deben proveer interconsultas con el Servicio de Genética clínica para el asesoramiento genético de los padres del niño enfermo, de cara a futuros embarazos.

La condición de enfermo crónico del niño con Aciduria 3-hidroxi, 3-metil-glutárica obliga a la prestación de apoyo profesional especializado mediante los Departamentos institucionales de Trabajo Social y Psicología. La intervención del Departamento de Fisioterapia y Rehabilitación debe considerarse siempre para la corrección (hasta donde la condición del paciente lo permita) de defectos posturales, del equilibrio y la marcha.

Los padres del niño enfermo deben ser alertados de la evolución ulterior de la enfermedad. Como toda afección de curso



Figura 3. Organigrama con las acciones intervencionistas después del diagnóstico de Aciduria 3-hidroxi, 3-metil-glutárica.



crónico, esta entidad es recurrente, en forma de cuadros agudos separados entre sí por períodos silentes de duración variable. Los padres del niño deben ser educados sobre el riesgo potencial que encierran ciertas situaciones, como infecciones, traumas, vacunaciones, e incluso operaciones quirúrgicas, en el desencadenamiento de los eventos agudos de la enfermedad.

La supervivencia a largo plazo del niño aquejado de esta afección se puede asociar a microcefalia, atrofia cortical, y retraso mental de variable profundidad.

Los cuadros agudos de la enfermedad pueden resolverse completamente mediante una adecuada intervención dietética, farmacológica y terapéutica. Se logra así la desaparición de la hepatomegalia, y la caída de las cifras elevadas de las enzimas hepáticas. No obstante, se ha reportado la muerte de enfermos durante episodios

descompensados de miocardiopatía pre-existente.

## CONCLUSIONES

En este artículo se ha expuesto el programa integral de intervención médica, dietética y nutricional adoptado en una niña diagnosticada de Aciduria 3-hidroxi, 3-metilglutárica a la edad de 6 años, y después de la ocurrencia de cuadros clínico-metabólicos de la enfermedad en varios momentos de la vida infantil.

Este caso puede constituirse en un ejemplo de la aplicación de técnicas de dietoterapia en el tratamiento de un error congénito del metabolismo de la leucina, donde se deben restringir los aportes de la proteína alimentaria, con énfasis en la leucina, sin que ello signifique olvidar/preterir la satisfacción de las necesidades de aminoácidos esenciales

para el crecimiento y desarrollo del niño enfermo.

## AGRADECIMIENTOS

Dr. Sergio Santana Porbén, Editor-Ejecutivo de la RCAN, por la colaboración prestada en la revisión del manuscrito original, y la puesta a punto del diseño final del presente artículo.

## SUMMARY

*3-hydroxi, 3 methyl-glutaric aciduria is a disorder of the metabolism of aminoacids, leucine in particular, caused by a deficit in the activity of the mitochondrial enzyme 3-hydroxi, 3-methyl-glutaril-CoA (HMG-CoA-L) liase, essential for the use of cetonic bodies. HMG-CoA-L deficiency follows a recessive autosomal hereditary pattern. The purpose of this work is to make known the experience accumulated by the authors in the dietotherapeutical intervention conducted in a patient affected with this rare condition. Clinical and biochemical characterization of the patient is presented, and conducted dietotherapeutical interventions are described, along with other prescriptions administered to her. Case evolution was favorable, in spite of the neurological sequelae already present. This case might become a guide for the administration of dietotherapeutical techniques in the treatment of inborn errors of metabolism. Marcos Plasencia LM, García García R, Martínez Rey L, Pérez Torres AJ, Galcerán Chacón G, Tamayo Chang V. 3-hydroxi, 3 methyl-glutaric aciduria. Dietotherapeutical intervention in a case of the disease. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2008;18(2):277-292. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.*

*Subject headings: Inborn errors of metabolism / Aciduria / Leucine / Restrictive diet / Dietotherapy / Cetonic bodies.*

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Faull K, Bolton P, Halpern B, Hammond J, Danks DM, Hahnel R y cols. Patient with defect in leucine metabolism (Letter). *New Eng J Med* 1976;294:1013.
2. Eris Puñal J, Ribes A, Fernández Prieto R, Rodríguez García J, Rodríguez Segade S, Castro Gago M. Aciduria 3-hidroxi, 3-metil-glutárica y Síndrome de Reye-like recurrente. *Rev Neurol* 1998;26:911-14.
3. Colombo CM, Cornejo EV, Raimann BE. Errores innatos del metabolismo del niño. Editorial Universitaria. Primera Edición. Santiago de Chile: 1999.
4. Marcos Plasencia LM, Porrata Maury C, Monterrey P. Manual de Soporte Alimentario, Nutricional y Metabólico de la fenilcetonuria en Cuba. Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/libros/manual\\_soporte\\_alimentario\\_nutricional\\_metabolico\\_fenilcetonuria/indice\\_p.htm](http://www.bvs.sld.cu/libros/manual_soporte_alimentario_nutricional_metabolico_fenilcetonuria/indice_p.htm). Fecha de última visita: Viernes, 9 de Enero del 2009.
5. Marcos Plasencia LM, Fumero Y. Métodos rápidos para la confección de patrones de dietas para el tratamiento nutricional de Errores Congénitos del Metabolismo de los aminoácidos. Disponible en: <http://www.inha.sld.cu/vicedirecciones/mrapidos.ppt>. Fecha de última visita: Viernes, 9 de Enero del 2009.
6. Pascual J. Temas de Neurología pediátrica. Dirección de Docencia Médica Superior. MINSAP Ministerio de Salud Pública. La Habana: 1983. pp 119.
7. Porrata Maury C, Hernández Triana M, Argüelles JM. Recomendaciones nutricionales y guías de alimentación para la población cubana. Editorial Pueblo y Educación. La Habana: 1996.

8. Snyderman SE. The dietary therapy of inherited metabolic disorders. *Prog Food Nutr Sci* 1975;1:507-30.
9. Martín González I, Plasencia Concepción D, González Pérez TL. *Manual de Dietoterapia*. Editorial Ciencias Médicas. La Habana: 2001.
10. Álvarez García NE. *Nutrición infantil. Prescripciones y dietoterapia*. Universidad del Zulia. Maracaibo: 1998. pp 33-59.
11. Zschocke JE, Hoffmann GF. *Vademecum Metabolicum. Manual of Metabolic Pediatrics*. Milupa GmbH & Co. KG. Second Edition. Schattauer FK Verlagsgesellschaft mbH. Stuttgart: 2004.

## ANEXOS.

Anexo 1. Tabla de referencia de porciones de alimentos empleada en la construcción de los regímenes alimentarios prescritos a la paciente atendida por Aciduria 3-hidroxi, 3-metilglutárica descrita en este artículo.

Grupo de Alimentos	Medida casera	Peso (g)	Energía (Kcal)	Proteínas (g)	Grasas (g)	Carbohidratos (g)	Leucina (mg)
<b>Cereales:</b>							
Arroz	1 cucharada	10.0	10.9	0.2	0.0	2.4	1.7
Harina de maíz seco	1 taza	245.0	122.5	2.7	0.5	26.2	169.0
Maicena	1 cucharada	8.0	29.0	0.0	0.0	7.0	0.0
<b>Viandas:</b>							
Boniato	½ taza	150.0	171.0	2.5	0.6	38.4	181.5
Malanga	½ taza	150.0	175.5	2.5	0.3	40.7	186.0
Papa	½ taza	100.0	79.0	2.1	0.1	16.8	121.0
Plátano, maduro	½ taza	150.0	168.6	1.7	0.5	44.9	106.5
Plátano verde	½ taza	150.0	135.0	1.2	0.1	36.5	54.0
Ñame	½ taza	150.0	157.5	3.6	0.3	34.3	81.0
Yuca	½ taza	150.0	247.0	1.5	0.3	59.7	13.5
<b>Vegetales:</b>							
Coliflor	½ taza	100.0	22.0	2.2	0.2	4.3	160.0
Rábano	½ taza	100.0	17.0	1.0	0.1	6.5	115.0
Aguacate	¼ mediano tamaño	105.0	123.0	1.3	10.0	7.3	129.5
Habichuela	½ taza	100.0	25.0	1.6	0.2	3.8	114.0
Quimbombó	½ taza	100.0	14.3	2.0	0.3	6.0	98.0
Acelga	½ taza	70.0	12.6	1.2	0.1	2.3	94.5
Calabaza	½ taza	100.0	14.0	0.9	0.1	3.0	72.0
Remolacha	½ taza	100.0	32.0	1.1	0.1	7.2	45.0
Tomate, verde	1 unidad mediana	100.0	24.0	1.2	0.2	5.1	44.0
Tomate, puré	1 cucharada	12.0	4.7	0.2	0.0	1.1	22.4
Chayote	½ taza	70.0	19.6	0.4	0.1	5.5	40.6
Berenjena	½ taza	100.0	19.2	1.0	0.2	4.1	52.0
Col, cruda	½ taza	50.0	12.0	0.6	0.1	2.3	31.5
Col, hervida	½ taza	63.0	12.6	0.7	0.1	2.7	34.3
Berro	½ taza	27.0	5.1	0.6	0.1	0.8	55.3
Zanahoria, cruda	½ taza	55.0	23.1	0.6	0.1	5.3	23.7
Zanahoria, hervida	½ taza	100.0	31.0	0.9	0.2	7.1	41.4
Pepino, con cáscara	8 ruedas	80.0	12.8	0.8	0.1	2.7	29.0
Lechuga	1 hoja	5.0	0.7	0.1	0.0	0.1	3.9
<b>Grasas:</b>							
Grasa, animal	1 cucharada	14.0	126.0	0.0	14.0	0.0	0.0
Grasa, vegetal	1 cucharada	14.0	126.0	0.0	14.0	0.0	0.0
Margarina	1 cucharada	15.0	107.8	0.1	12.0	0.1	0.0
Mantequilla, con sal	1 cucharada	15.0	107.5	0.0	12.1	0.0	0.0
Mayonesa de papa <sup>a</sup>	1 cucharada	15.0	71.3	0.3	7.0	2.0	18.1

<sup>a</sup> Para más detalles: Consulte el Anexo 3 de este artículo.

Anexo 1. Tabla de referencia de porciones de alimentos empleada en la construcción de los regímenes alimentarios prescritos a la paciente atendida por Aciduria 3-hidroxi, 3-metilglutárica descrita en este artículo (Continuación).

Grupo de Alimentos	Medida casera	Peso (g)	Energía (Kcal)	Proteínas (g)	Grasas (g)	Carbohidratos (g)	Leucina (mg)
<b>Frutas:</b>							
Naranja, entera	1 unidad mediana	130.0	61.1	0.9	0.3	15.6	29.9
Naranja, jugo	½ taza	120.0	66.0	0.7	0.1	12.1	0.0
Mandarina	1 unidad mediana	100.0	46.0	0.8	0.2	11.6	16.0
Mandarina, jugo	½ taza	120.0	55.2	0.4	0.1	13.3	10.0
Mamey, colorado	¼ unidad mediana	80.0	69.6	1.4	0.3	16.8	67.0
Piña	1 rodaja mediana	85.0	44.2	0.3	0.2	11.7	16.2
Mango	1 unidad mediana	145.0	95.7	1.0	0.6	24.2	62.9
Guayaba	1 unidad pequeña	60.0	35.2	0.5	0.4	9.0	21.0
Anón	½ taza de pulpa	100.0	101.0	1.7	0.6	25.2	0.0
Melón de agua	½ taza	75.0	19.5	0.4	0.1	4.8	13.5
Plátano	1 unidad mediana	100.0	85.0	1.1	0.2	22.1	0.0
Toronja	1 unidad mediana	200.0	82.0	1.0	0.2	21.0	0.0
Toronja, jugo	1 taza	245.0	93.3	2.0	0.2	22.3	0.0
Fruta bomba	½ taza	100.0	39.0	0.6	0.1	10.0	16.0
Níspero	1 unidad mediana	65.0	51.3	0.3	0.3	13.3	15.6
Manzana	1 unidad mediana	70.0	46.6	0.1	0.4	10.1	8.4
Ciruela	1 unidad	20.0	9.8	0.1	0.0	2.6	4.2
Chirimoya	½ taza de pulpa	100.0	94.0	1.2	0.4	24.0	0.0
Limón, jugo	½ taza	120.0	40.8	0.4	0.2	9.2	0.0
Mamoncillo	12 unidades	50.0	33.0	0.3	0.1	8.8	0.0
<b>Lácteos:</b>							
Fórmula láctea <sup>b</sup>	4 onzas	120.0	77.2	0.3	3.1	12.2	37.5
<b>Azúcar y dulces:</b>							
Azúcar	1 cucharada	12.0	48.0	0.0	0.0	12.0	0.0
Miel	1 cucharada	20.0	48.0	0.0	0.0	12.0	0.0
Mermelada	1 cucharada	20.0	48.0	0.0	0.0	12.0	0.0
Dulce en almíbar	1 cucharada	20.0	48.0	0.0	0.0	12.0	0.0
Caramelos	2 unidades	15.0	48.0	0.0	0.0	12.0	0.0
Guayaba, pasta	1 lasca	16.0	48.0	0.0	0.0	12.0	0.0
<b>Bebidas:</b>							
Refresco gaseado	1 vaso (8 onzas)	240.0	96.0	0.2	0.0	23.6	0.0
Malta	1 vaso (8 onzas)	240.0	227.8	1.2	0.0	56.3	0.0
<b>Misceláneas:</b>							
Gelatina de frutas	½ taza	100.0	59.0	1.5	0	14.1	48.9
Aceitunas	6 unidades	40.0	51.6	0.4	5.2	1.0	20.0
Rositas de maíz	1 taza	14.0	63.8	1.4	2.9	8.2	0.0
<b>Nutriente específico:</b>							
XLEU Maxamaid <sup>c</sup>	2 cucharadas	20.0	61.8	6.0	0.1	10.2	0.0

<sup>b</sup> Para más detalles: Consulte el Anexo 2 de este artículo.

<sup>c</sup> Para más detalles: Consulte el Anexo 4 de este artículo.

Anexo 2. Pauta para la preparación de la fórmula láctea administrada a la niña diagnosticada de Aciduria 3-hidroxi, 3-metilglutárica descrita en este artículo.

Alimento	Medida común	Peso (g)	Energía (Kcal)	Proteína (g)	Grasa (g)	CHO (g)	Leucina (mg)
Leche evaporada, sin diluir	1.5 onzas	45.0					
Leche evaporada, diluida	3 onzas	90.0	62.8	2.9	3.5	5.6	300.0
Maicena	3 cucharadas	24.0	87.0	0.0	0.0	21.0	0.0
Azúcar	3 cucharadas	36.0	138.6	0.0	0.0	35.8	0.0
Dextrosa, anhidra	3 cucharadas	18.0	72.0	0.0	0.0	18.0	0.0
Lactosa	3 cucharadas	18.0	72.0	0.0	0.0	18.0	0.0
Aceite vegetal	1.5 cucharadas	21.0	185.5	0.0	21.0	0.0	0.0
Agua, csp	28 onzas	840.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
<b><i>Totales de la preparación</i></b>	32 onzas	---	617.9	2.9	24.5	98.3	300.0
Porción de referencia	4 onzas	---	77.2	0.3	3.1	12.2	37.5

Anexo 3. Composición nutrimental de la mayonesa elaborada con papas recomendada a la niña diagnosticada de Aciduria 3-hidroxi, 3-metilglutárica discutida en este artículo.

Alimento	Medida común	Peso (g)	Energía (Kcal)	Proteína (g)	Grasa (g)	Carbohidratos (g)	Leucina (mg)
Papa • Una de tamaño mediano	1 taza de puré	200.0	152.0	4.0	0.2	32.4	242.0
Aceite vegetal	8 cucharadas	112.0	990.0	0.0	112.0	0.0	0.0
Preparación total	16 cucharadas	240.0	1,142.0	4.0	112.2	32.4	242.0
Porción de referencia	1 cucharada	15.0	71.4	0.3	7.0	2.0	18.1

Anexo 4. Composición nutrimental, y pauta para la preparación de las porciones de servido, del nutriente XLEU MAXAMAID (SHS Scientific Hospital Supplies, Inglaterra) específico para hiperleucinosis.

Porción de referencia	Peso (g)	Energía (Kcal)	Proteínas (g)	Grasas (g)	Carbohidratos (g)
	1.9	5.8	0.5	0.01	0.9
1 cucharadita = 5 mL	3.0	9.2	0.9	0.01	1.5
	4.0	12.3	1.2	0.02	2.0
	5.0	15.4	1.5	0.02	2.5
2 cucharaditas = 10 mL	6.0	18.5	1.8	0.03	3.0
	7.0	21.6	2.1	0.03	3.5
	8.0	24.7	2.4	0.04	4.0
	9.0	27.8	2.7	0.04	4.5
3 cucharaditas = 15 mL = 1 cucharada	10.0	30.9	3.0	0.05	5.1
	11.0	33.9	3.3	0.05	5.6
	12.0	37.0	3.6	0.06	6.1
4 cucharaditas = 20 mL	13.0	40.1	3.9	0.06	6.6
	14.0	43.2	4.2	0.07	7.1
	15.0	46.3	4.5	0.07	7.6
5 cucharaditas = 25 ml	16.0	49.4	4.8	0.08	8.1
	17.0	52.5	5.1	0.08	8.6
	18.0	55.6	5.4	0.09	9.1
	19.0	58.7	5.7	0.09	9.6
6 cucharaditas = 30 mL = 2 cucharadas	20.0	61.8	6.0	0.1	10.2
12 cucharaditas = 60 mL = 4 cucharadas	40.0	123.6	12.0	0.2	20.4
18 cucharaditas = 90 mL = 6 cucharadas	60.0	185.4	18.0	0.3	30.6
24 cucharaditas = 120 mL = 8 cucharadas	80.0	247.2	24.0	0.4	40.8
30 cucharaditas = 150 mL = 10 cucharadas	100.0	309.0	30.0	0.5	51.0

Nota:

La reconstitución óptima del nutriente descrito en este Anexo requiere 100 mL de agua hervida por cada 20 gramos del polvo. Se puede emplear un volumen mayor de agua para la reconstitución si así se desea.

No se recomienda reconstituir las cantidades prescritas del polvo en volúmenes menores de agua a los apuntados.