

ENFERMEDADES METABOLICAS ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO

DRA. MARIA DANIELA QUIROZ MACIAS
BECADA PEDIATRIA 1ER AÑO

Definición

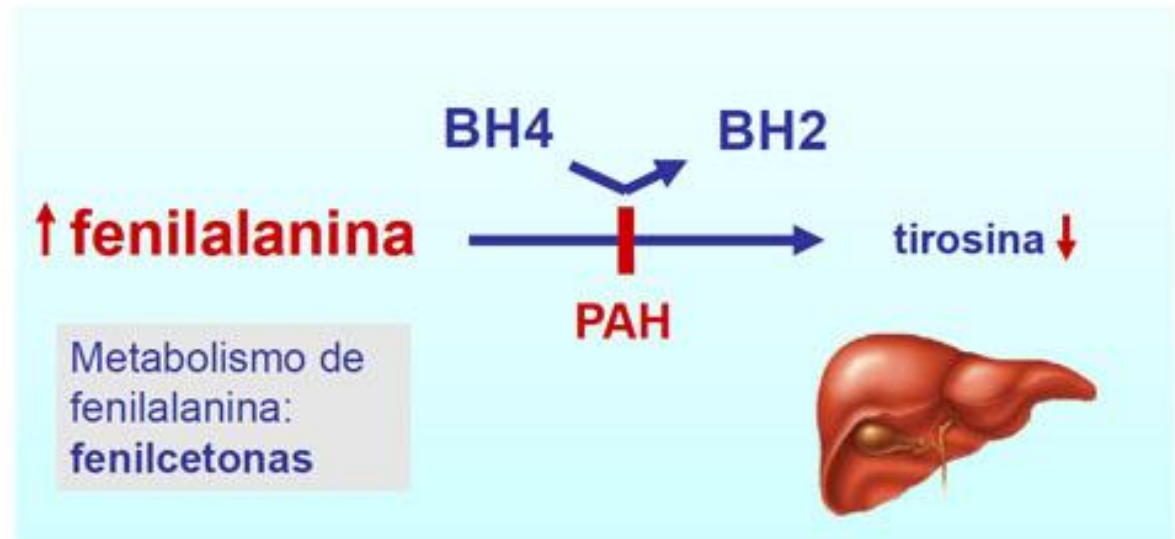
Son alteraciones genéticas que habitualmente hacen enfermedades **monogénicas** porque hay un error genético causando que no haya una enzima o que este deficiente.

Acúmulo del metabolito antes de ese paso catabólico y una disminución de los catabolitos posteriores, lo cual me va a causar alguna sintomatología con algún signo clínico caracterizado, según la enzima y según el porcentaje de enzima que este comprometido.

Fenilalanina :

Fenilcetonuria

PKU



- ✓ La fenilalanina produce un efecto toxico en el cerebro- retardo mental
- ✓ Produce leucodistrofia
- ✓ Olor a humedad (olor a ratón)
- ✓ Y como se produce poca tirosina se ve involucrado en la síntesis de melanina , por lo cual los niños presentan tez blanca , ojos claros y pelo rubio.

FENILCETONURIA



Todo niño que nace en Chile se toma una muestra de sangre :

- Fenilcetonuria e hipotiroidismo congénito.
- Enfermedades que causan retardo mental
- Se detectan entre 40 a 50 niños al año.
- Si se detecta precoz , se inicia un tratamiento dietético en la Fenilcetonuria y eutirox en el hipotiroidismo.



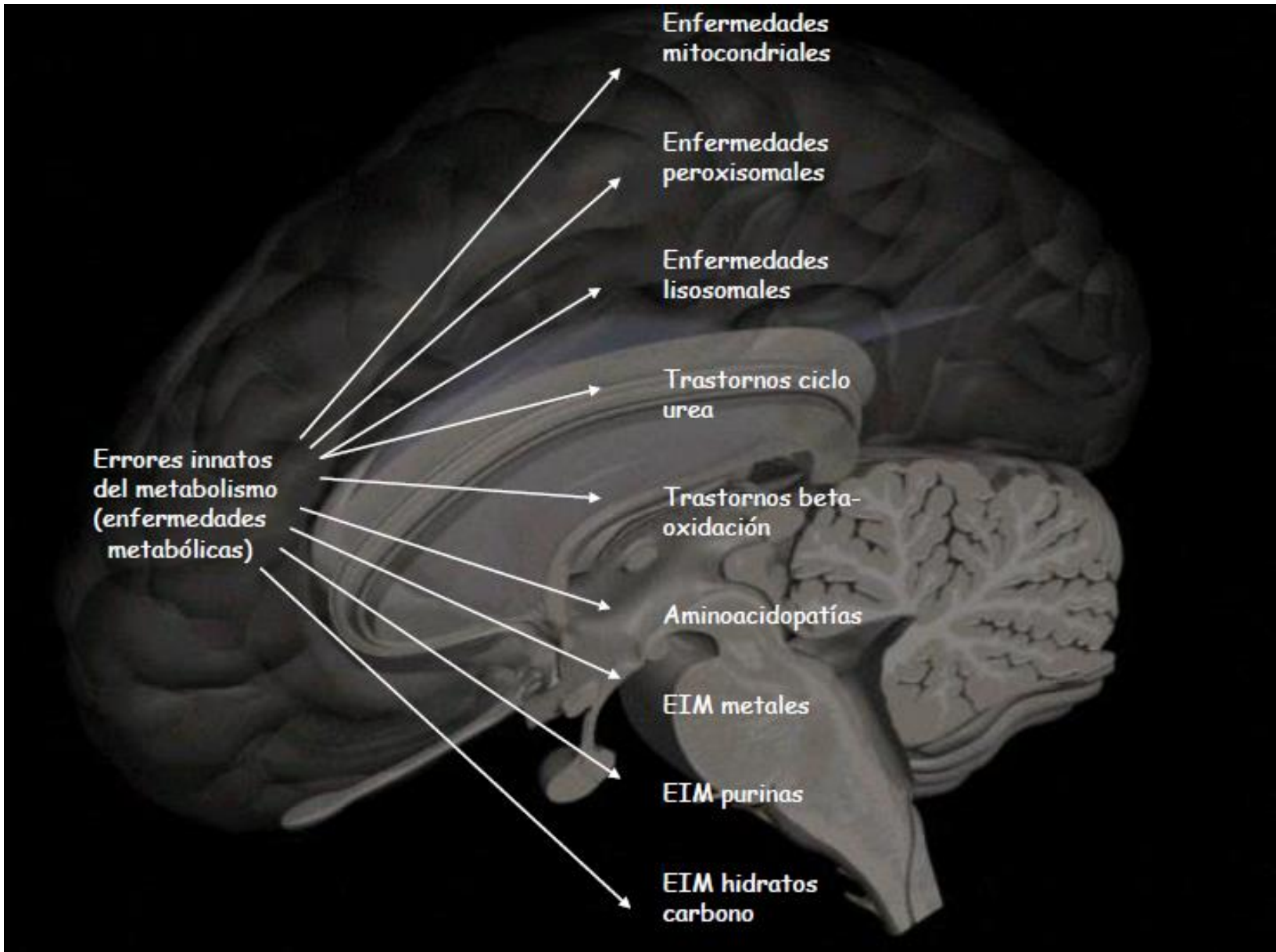
La entidad clínica depende del compromiso enzimático.

La presentación de estas enfermedades :

- 1- Presentación habitual con sintomatología neurológica: (convulsiones, RDSM, pérdida de conciencia paroxística , crisis de hipoglucemia sintomática , ataxias recurrentes)
- 2- Lenta progresiva
- 3- Crisis metabólicas: hay una actividad enzimática residual que en condición de reposo pueda compensar , pero en caso de estar sometido a algún requerimiento energético como una Influenza , la función va a declinar y provocar la muerte.

Presentación

- *Clásico – neonatal*
- *Se dividen según el organelo afectado*



1.- Enfermedades mitocondriales

Mitocondria produce energía (ATP)

Se va a manifestar en los tejidos que utilizan mas energía: *Cerebro, corazón, musculo, retina* .

- Corazón : Miocardiopatía hipertrófica
- Músculos : Hipotonía , debilidad o miopatías.
- Retina clásico : Retinopatía Pigmentaria
- Cóclea : Sordera

Estos se heredan por línea materna , por que las mujeres transmiten las mitocondrias .

2.- Enfermedades Peroxisomales

- Peroxisomas – metabolismo lipídico, degradan ácidos grasos acumulados y de esta forma limpian la célula ejm: Adrenoleucodistrofia
- Ácidos grasos de cadena muy larga en sistema nervioso en glándulas suprarrenales y en testículos .
- Son niños con rasgos dismorficos , retardo mental y convulsiones

Leucodistrofia



3.- Enfermedades Lisosomales

- Organelo grande que contiene enzimas hidrolíticas y proteolíticas encargadas de degradar material intracelular de origen externo o interno que llega a ellos (digestión celular).
- Falla enzimática comienza la acumulación de sustancias, crecimiento del lisosoma y destrucción celular lo que da lugar a dismorfias.

Mucopolisacaridosis (MPS)

- Se acumula glucoaminoglicanos, causa enanismo, talla baja rasgos dismorficos muy marcados , hepato y esplenomegalia y alteraciones óseas.



Enfermedad de Pompe

- Falla de la enzima que desramifica el glicogeno intracelular, provocando su acumulación dentro del lisosoma, aumentando su tamaño y su falla.
- Genera hipotonía (Miocardiopatía hipertrófica y debilidad muscular)



- La enfermedad de Pompe y MPS tiene terapias de reemplazo enzimáticos, que se difunde por vía venosa. Las inyecciones van permitiendo limpiar los lisosomas de manera de atenuar la enfermedad , **pero no se cura.**

4.- Trastorno del ciclo de la urea

El amonio se excreta del cuerpo a través de la orina en forma de urea.

Cuando falla alguna enzima que participan en dicho ciclo, se acumula amonio , que es altamente toxico.

Medir el amonio plasmático para detectar trastornos en el ciclo de la urea.

- Habitualmente son niños con compromiso de conciencia o convulsiones a los pocos días de vida, con cuadros de coma importante.
- El amonio actúa en el centro respiratorio y produce hiperventilación.

5.- Trastornos beta- oxidación

Ante la ausencia de glucosa , se utilizan los ácidos grasos para la producción de energía , siendo los mas usado aquellos de cadenas larga y mediana.

Para entrar a la mitocondria estos se desramifican, lo cual ocurre en la membrana mitocondrial con la participación de la carnitina, y así se produce energía.

- Cuando hay un trastorno de la beta oxidación de esas enzimas que desramifican los ácidos grasos, es mas dificultoso producir energía, pero como este mecanismo solo se utiliza ante la ausencia de glucosa, son pacientes que hacen síntomas en ayunas o en ejercicio extenuante.

Es la causa identificable mas frecuente de muerte súbita en lactantes

6.- Aminoacidopatias

- Fenilcetonuria (PKU)
- Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (afecta leucina, valina, alanina) de estas existen diversas presentaciones clínicas, pero la mas clásica es un RN sano que a los 7 días presenta compromiso de conciencia y convulsiones por acumulación de valina, leucina e isoleucina.
- Hay que buscar aminoácidos en orina , e indicar una leche que no contenga dichos aminoácidos.

Huele el pañal y tiene olor a chancaca

7.- Errores innatos del metabolismo de metales

- Clásico; Enfermedad de Wilson (exceso de cobre) alteraciones de pruebas hepáticas , alteraciones neurológicas , anillo de kayser –Fleischer (anillo corneal)
- Enfermedad de Menkes (falta de cobre)

8.- EIM purinas

- Las purinas son producto de degradación de los ácidos nucleicos.
- ***Enfermedad de Lesch Nyhan** , que afecta a hombres (ligada al X), produce un cuadro clínico de retraso mental con síntomas autista con autoagresión, casi no tienen dolor, se pueden morder tanto que se comen las falanges, hay que sellarles la boca para que no se hagan daño (automutilación)

EIM de hidratos de carbono

- Las clásicas son las **GLUCOGENOSIS**, no permiten desramificar la glucosa.
- Provocan cuadros básicamente de hipotonía, calambres , hipoglucemias

- Chile se hace screening de fenilketonuria e hipotiroidismo congénito.
- Pronto se implementará la Espectromía de Masas (screening donde se ven algunos aminoácidos sanguíneos y algunas carnitinas, lo que permite un tamizaje para trastornos del ciclo de la urea, las amonacidopatías mas frecuentes, detecta mas 50 patologías que presentan manifestaciones neurológicas , las cuales tienen tratamiento (dietéticos/co-factores/ enzimas).

Gracias