



Universidad del Sureste
Escuela de Medicina Humana

SEMESTRE:

6º A

MATERIA:
NEUROLOGÍA

TRABAJO:
SÍNDROME DE ALPERS-HUTTENLOCHER

DOCENTE:
DR. JOSÉ LUIS GORDILLO GUILLÉN

ALUMNO (A):
YANETH ORTIZ ALFARO

COMITÁN DE DOMÍNGUEZ, CHIAPAS, 21 DE NOVIEMBRE DEL 2021.

Síndrome de Alpers-Huttenlocher: Una revisión

El síndrome de Alpers-Huttenlocher es una enfermedad mitocondrial poco común que se asocia con mayor frecuencia con mutaciones en la replicasa del ADN mitocondrial, polimerasa gamma. Las alteraciones con la actividad enzimática dan como resultado niveles reducidos y deleciones dentro del ADN mitocondrial con manifestaciones fenotípicas que ocurren cuando el contenido funcional del ADN mitocondrial alcanza un nivel crítico.

La descripción de Alpers condujo al reconocimiento y fomentó más informes de este trastorno. Después, Huttenlocher et al, describió las características hepáticas asociadas los hallazgos del líquido cefalorraquídeo y la confirmación sobre la herencia autosómica recesiva.

Hallazgos histológicos hepáticos específicos en el síndrome de Alpers-Huttenlocher.

Deben de estar presente al menos 3 de los siguientes.

- # Reducir la fibrosis o cirrosis
- # Estenosis microvesicular
- # Proliferación de conductos biliares
- # Cambios (oncofíricos) oncofíricos
- # Colapso de placas de células hepáticas
- # Nódulos regenerativos
- # Abandono de hepatocitos o necrosis focal con o sin inflamación portal.
- # Enfermedad parenquimatosa o desorganización del lobulillar.

La clonación y caracterización de la polimerasa gamma por Rapp y elope tan marcó el comienzo de la era molecular de los trastornos relacionados con la polimerasa gamma y en particular el síndrome de Alpers-Huttenlocher. Finalmente los trastornos inducidos por la polimerasa gamma definieron una categoría de trastornos mitocondrial y del ADN mitocondrial.

Gamma de enfermedades de la polimerasa

Hay más de 180 mutaciones y un recuento de enfermedades mitocondriales productoras de polimerasa gamma que varían en la edad de aparición, modo de herencia y los síntomas clínicos. Las mutaciones que causan enfermedades ocurren en todos los exones de la polimerasa gamma y producen muchos síndromes clínicos, así como enfermedades de múltiples órganos y sistemas que no se agrupan en síndromes fenotípicos distintos.

Enfermedades de la polimerasa gamma de aparición en lactantes y niños. La expresión clínica de la microcefalohepatopatía es distinta del síndrome de Alpers-Huttenlocher, es menos común y por lo general inicia a los seis meses de vida, todos los bebés presentan insuficiencia hepática y acidosis láctica después desarrollan encefalopatía.

Las crisis que distinguen estas enfermedades de la polimerasa gamma incluyen la presencia de convulsiones médicamente intratables, encefalopatía devastadora asociada.

Síndrome de Alpers-Huttenlocher

Las características clínicas distintivas son convulsiones intratables, regresión del desarrollo y disfunción hepática. Esta tríada de convulsiones y síntomas hepatocerebrales clínicos cuando se combina con 2 de otros hallazgos, constituye el diagnóstico clínico del síndrome de Alpers-Huttenlocher.

Criterios diagnósticos del síndrome de Alpers-Huttenlocher

1. Tríada clínica de convulsiones refractarias, regresión psicorotatoria y hepatopatía.

2. Ausencia de hepatopatía o hallazgos adicionales.

3. Hallazgos clínicos adicionales.

La edad más común de aparición es entre 2 y 4 años, con un rango de 3 meses a 8 años. La edad de inicio es bimodal con un segundo pico de aparición entre 17 y 24 años. Los bebés y niños, están sanos hasta el inicio de la enfermedad, la edad está influenciada por mutaciones específicas dentro del gen de la polimerasa gamma otros genes y factores ambientales como infecciones virales intercurrentes y ciertos medicamentos como el ácido valproico.

Participación de órganos

Los órganos involucrados en el síndrome de Alpers-Huttenlocher son principalmente aquellos que requieren grandes cantidades de energía y son propensos al daño oxidativo, que incluyen: cerebro, sistema nervioso periférico, hígado y tracto gastrointestinal.

Diagnóstico del síndrome de Alpers-Huttenlocher

Prueba genética

Se debe realizar la secuenciación de la polimerasa gamma si se sospecha el síndrome de Alpers-Huttenlocher.

Aunque la detección de las pocas mutaciones más comunes puede capturar la mayoría de los casos, la mayoría de los expertos ahora recomiendan la secuencia completa.

Hay más de 60 mutaciones en la polimerasa gamma que se relacionan con el síndrome, por lo que el número y la combinación de mutaciones hacen que la secuenciación completa del gen sea el método más sensible y específico para confirmar el diagnóstico.

Enzimología de la cadena de transporte de electrones

La depresión de las actividades enzimáticas de la cadena de transporte de electrones en el músculo y el

ligado no es específica del síndrome de Alpers y es un método de diagnóstico insensible, especialmente en las primeras etapas del curso de la enfermedad

Contenido de ADN mitocondrial

El número de copias de ADN Mitocondrial en pacientes con síndrome de Alpers-Huttenlocher es del 37 al 40% de la normal!

El uso del contenido de ADN mitocondrial puede parecer útil para el diagnóstico pero no es sensible ni específica para este síndrome porque el contenido de ADN mitocondrial puede ser normal al principio del proceso de la enfermedad

Electroencefalograma y convulsiones

Los hallazgos de EEGs bien descritos y específicos y la semiología de las convulsiones al principio del curso de la enfermedad pueden sugerir el síndrome de Alpers-Huttenlocher como diagnóstico.

Terapia (tratamiento de las manifestaciones)

El tratamiento se limita al manejo de los síntomas y la atención de apoyo y la educación familiar debe de abordarse tan pronto como la familia pueda asimilar el diagnóstico.

El cuidado de apoyo incluirá la educación de una sonda de alimentación por gavage para medicación, hidratación y nutrición.

El tratamiento estándar para la insuficiencia hepática puede incluir pequeñas comidas frecuentes o alimentación continua para compensar la alteración de la glucogénesis.