

BIOQUÍMICA

DR. JOSÉ MIGUEL CULEBRO
RICALDI

ALUMNO: DERLIN GUADALUPE CASTILLO
GONZÁLEZ

MANEJO DE LAS ALTERACIONES DEL METABOLISMO DE LOS AMINOÁCIDOS

INTRODUCCION

Los errores congénitos de metabolismo de los aminoácidos (aa) son un conjunto de patologías que tienen en común la imposibilidad de metabolizar diferentes aa debido a la alteración en una vía metabólica específica por la disfunción en un enzima

CLASIFICACIÓN

LAS ALTERACIONES DEL METABOLISMO DE LOS AA INCLUYEN DIVERSAS PATOLOGÍAS:

1. ALTERACIONES DEL CICLO DE LA UREA

- DÉFICIT DE N-ACETILGLUTAMATO SINTASA (NAGS)
- DÉFICIT DE CARBAMILFOSFATO SINTETASA I (CPS1)
- DÉFICIT DE ORNITINA TRANSCARBAMILASA (OTC)
- DÉFICIT DE ARGINASA (CITRULINEMIA)
- DÉFICIT DE ARGININSUCCÍNICO SINTETASA (ACIDEMIA ARGININSUCCÍNICA)
- ARGININSUCCINATO LIASA

2. HIPERFENILALANINEMIA

3. TIROSINEMIA

4. ALCAPTONURIA

5. HOMOCISTINURIA

6. HIPERGLICINEMIA NO CETÓSICA 7. ACIDURIAS ORGÁNICAS

- LEUCINOSIS (MSUD O ENFERMEDAD DE JARABE DE ARCE)
- ACIDURIA PROPIÓNICA
- ACIDURIA METILMALÓNICA
- ACIDURIA ISOVALÉRICA
- ACIDURIA MALÓNICA
- 3-METILCROTONIL GLICINURIA
- ACIDURIA 3-METILGLUTAONIL TIPO I
- ACIDURIA 3-HIDROXISOBUTÍRICO
- ACIDURIA GLUTÁRICA TIPO I

8. OTRAS PATOLOGÍAS QUE PRECISAN UNA RESTRICCIÓN PROTEICA: LISINURIA CON INTOLERANCIA A LAS PROTEÍNAS, SÍNDROME HH, SÍNDROME HHH.

ANTE LA SOSPECHA DE UNA ALTERACIÓN DEL METABOLISMO DE LOS AMINOÁCIDOS EN EL PERIODO POSTNATAL

CUANDO EL DEBUT ES POSTNATAL SUELE SER MENOS AGUDO PERO TAMBIÉN DEPENDE DE LA PATOLOGÍA Y DEL PACIENTE. LOS ESTUDIOS INICIALES SON SIMILARES A LOS REALIZADOS EN EL PERIODO NEONATAL Y SE SOLICITAN SEGÚN LA CLÍNICA. EN ALGUNAS PATOLOGÍAS EL OLOR DEL NIÑO PUEDE ORIENTAR- NOS EN EL DIAGNÓSTICO POR EJEMPLO: OLOR A JARABE DE ARCE EN LA LEUCINOSIS, A PIES SUDADOS O QUESO EN LA ACIDEMIA ISOVALÉRICA O A COL COCIDA EN LA TIROSIMENIA TIPO I.

HIPERAMONIEMIA

SE DEFINE COMO HIPERAMONIEMIA CUANDO LOS NIVELES DE AMONIO \geq 50 MMOL/L (90 MG/DL). EN EL PERIODO NEONATAL SE ADMITE COMO NORMAL VALORES < 110 MMOL/L (190 MG/DL).

TRATAMIENTO DEBUT NEONATAL AGUDO

EN TODO PACIENTE QUE SE SOSPECHA UNA ALTERACIÓN DEL METABOLISMO DE LOS AA SE HA DE REALIZAR:

1. MEDIDAS GENERALES DE SOPORTE RESPIRATORIO Y/O HEMODINÁMICO SEGÚN EL ESTADO CLÍNICO. REALIZAR MEDIDAS ANTIEDEMA SI ES PRECISO.
2. CORRECCIÓN DE LA ACIDOSIS METABÓLICA CON BICARBONATO ENDOVENOSO.
3. SUPRIMIR EL APORTE PROTEICO COMPLETAMENTE (PERO NO MÁS DE 24-48 HORAS).
4. FAVORECER EL ANABOLISMO MEDIANTE APORTE CALÓRICO SUFICIENTE: SOLUCIONES GLUCOSADAS (10-15 MG/KG/MIN = SUERO GLUCOSADO 10% 6-9 ML/KG/HORA), LIPÍDICAS (1-2 G/KG) E IONES A TRAVÉS DE UNA VÍA CENTRAL. ESTAS ÚLTIMAS ESTÁN PROHIBIDAS EN LOS TRASTORNOS DE LA B-OXIDACIÓN MITOCONDRIAL. SI APARECE HIPERGLUCEMIA SE PUEDE ADMINISTRAR INSULINA RÁPIDA EV (0,05-0,2 U/KG/HORA SI GLUCEMIA >140 MG/DL PERSISTENTEMENTE).
LA VÍA ENTERAL (ORAL, SONDA NASOGÁSTRICA O TRANSPILÓRICA) ES LA DE ELECCIÓN SALVO QUE NO SEA POSIBLE UTILIZARLA.
5. MANTENER UNA BUENA HIDRATACIÓN VIGILANDO LOS SIGNOS DE EDEMA CEREBRAL.
6. ANTE EL DESCONOCIMIENTO INICIAL DE LA PATOLOGÍA REALIZAREMOS UN ENSAYO TERAPÉUTICO CON COFACTORES Y AMINOÁCIDOS A LOS QUE SON SENSIBLES ALGUNAS PATOLOGÍAS.
7. CORRECCIÓN DE LA HIPERAMONIEMIA. EL OBJETIVO ES LOGRAR UN AMONIO < 50 MMOL/L.
AMONIO 50-150 MMOL/L:
 - L-ARGININA 700 MG/KG/DÍA.
 - N-CARBAMIL GLUTAMATO (CARBAGLÚ®): 100 MG/KG/DÍA.AMONIO 150-350 MMOL/L:
 - INGRESO EN UVI.
 - L-ARGININA 700 MG/KG/DÍA.
 - N-CARBAMIL GLUTAMATO (CARBAGLÚ®): 100 MG/KG/DÍA.
 - FENILBUTIRATO 500 MG/KG/DÍA.
 - BENZOATO SÓDICO 500 MG/KG/DÍA (PROHIBIDO EN SOSPECHA DE ALTERACIÓN DE LA B-OXIDACIÓN MITOCONDRIAL).AMONIO >350 MMOL/L:
 - MISMO TRATAMIENTO QUE EL ANTERIOR.
 - APLICAR MEDIDAS DE DEPURACIÓN EXTRARENAL (NO UTILIZAR DIÁLISIS PERITONEAL):
 - <10KG:
 - . HEMOFILTRACIÓN VENOVENOSA/ARTERIAL CONTINUA.
 - . ECMO CON HEMOFILTRACIÓN.
 - . HEMODIÁLISIS.
 - . EXANGUINOTRASFUSIÓN (COMO MEDIDA TRANSITORIA).
 - >10 KG: HEMODIÁLISIS CON ULTRAFILTRACIÓN

TRATAMIENTO DE LAS DESCOMPENSACIONES

EL TRATAMIENTO DEPENDERÁ DE LA ENFERMEDAD DE BASE Y DE LA GRAVEDAD DE LA DESCOMPENSACIÓN. HAY PATOLOGÍAS QUE NO DAN SÍNTOMAS EN UNA DESCOMPENSACIÓN,

COMO LA HOMOCISTINURIA O LA FENILCETONÚRIA CLÁSICA, SIN EMBARGO HAY OTRAS EN LAS QUE IMPLICA UN RIESGO VITAL.

TRATAMIENTO EN FASE DE ESTABILIDAD CLÍNICA

EL TRATAMIENTO TIENE COMO OBJETIVO: LOGRAR UN BUEN CONTROL METABÓLICO EVITANDO DESCOMPENSACIONES Y PREVIENIENDO LAS COMPLICACIONES, REDUCIR LOS METABOLITOS TÓXICOS, SUPLEMENTAR LOS AMINOÁCIDOS, VITAMINAS Y OLIGOELEMENTOS DEFICITARIOS Y LOGRAR UN BUEN ESTADO NUTRICIONAL ADEMÁS DE UN DESARROLLO PONDOESTATURAL Y NEUROCOGNITIVO ÓPTIMOS.

TRATAMIENTO NUTRICIONAL

1. LIMITAR LA INGESTA DEL AA O DE LOS AMINOÁCIDOS CUYA VÍA METABÓLICA ESTÁ AFECTADA, HASTA UNOS REQUERIMIENTOS MÍNIMOS QUE PERMITAN LOGRAR UN CRECIMIENTO Y DESARROLLO DEL NIÑO ADECUADOS.

MENSAJE PARA RECORDAR

1. SE DEBE INTENTAR PREVENIR TODA SITUACIÓN DE RIESGO DE DESCOMPENSACIÓN.
2. LA FAMILIA DEBE CONOCER LOS SIGNOS DE DESCOMPENSACIÓN E INICIAR EL TRATAMIENTO DE LA MISMA.
3. UNA SOSPECHA DE DESCOMPENSACIÓN SEVERA ES UNA EMERGENCIA.
4. EL TRATAMIENTO NUTRICIONAL, A LARGO PLAZO, SE BASA EN LA RESTRICCIÓN PROTEICA Y EL MANTENIMIENTO DE LAS CALORÍAS ADECUADAS.
5. LA OPTIMIZACIÓN DE LOS RESULTADOS SE LOGRA CON UN DIAGNÓSTICO PRECOZ, UN CONTROL CONTINUO Y DE POR VIDA Y EL TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINAR DE UN EQUIPO FORMADO POR PEDIATRAS Y MÉDICOS DE ADULTOS ESPECIALISTAS EN ENFERMEDADES METABÓLICAS, NEURÓLOGOS, BIOQUÍMICOS, DIETISTAS Y PSICÓLOGOS.