

Deficiencia de glucosa -6- fosfato deshidrogenasa y homocistinuria

2do parcial

Neurología

Dr. Manuel Eduardo López Gómez

Medicina Humana

Sexto semestre

19 de abril de 2023

Deficiencia de glucosa -6- fosfato deshidrogenasa

Deficiencia de glucosa -6- fosfato deshidrogenasa

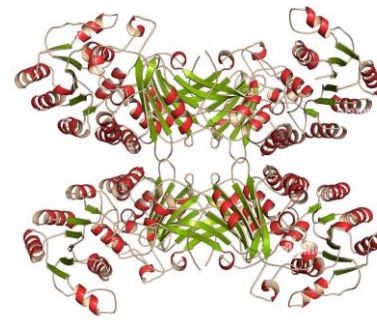
La deficiencia de la enzima Glucosa-6-Fosfato Deshidrogenasa (G6PD) es la enzimopatía más frecuente y el quinto defecto congénito más común a nivel mundial en los seres humanos.

Es mas probable que los varones presenten hemolisis clínicamente significativa.

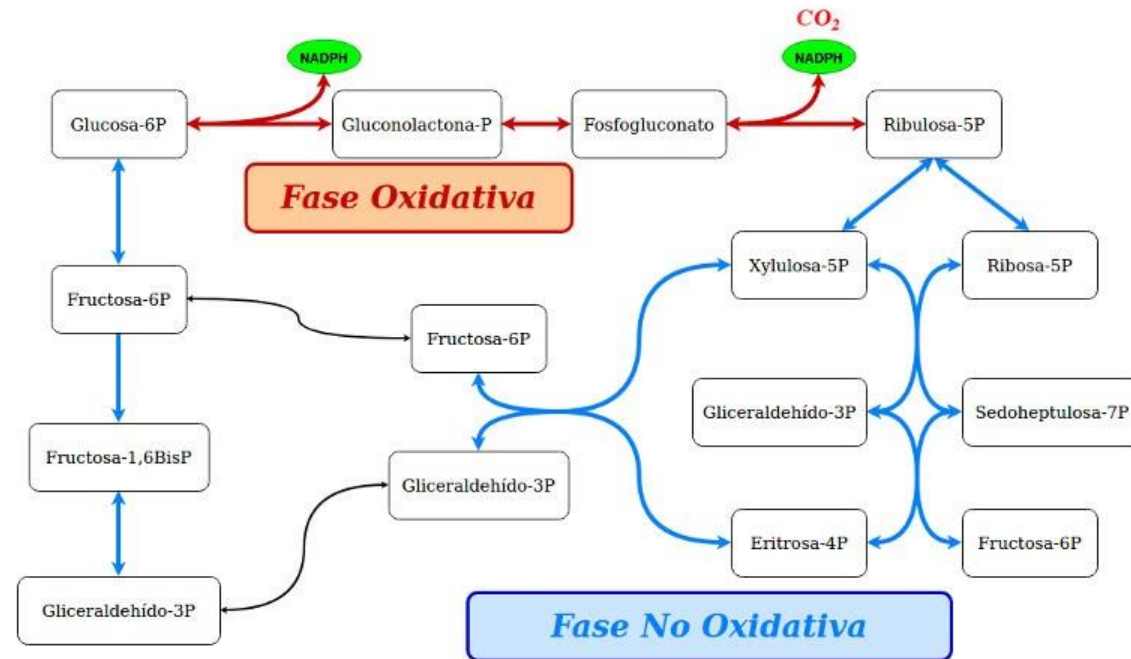


D6PD

La glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) es un enzima eritrocitaria cuya función consiste en mantener la homeostasis de los eritrocitos frente a los insultos oxidativos, a través de la producción de nicotinamida adenina dinucleótido fosfato reducida (NADPH).



Esta enzima presente en todas las células, variando su concentración según los tejidos.



Epidemiología.

En México se determinó la deficiencia de G6PD en individuos de la población general y pacientes con anemia hemolítica, encontrando prevalencia de 0.95%

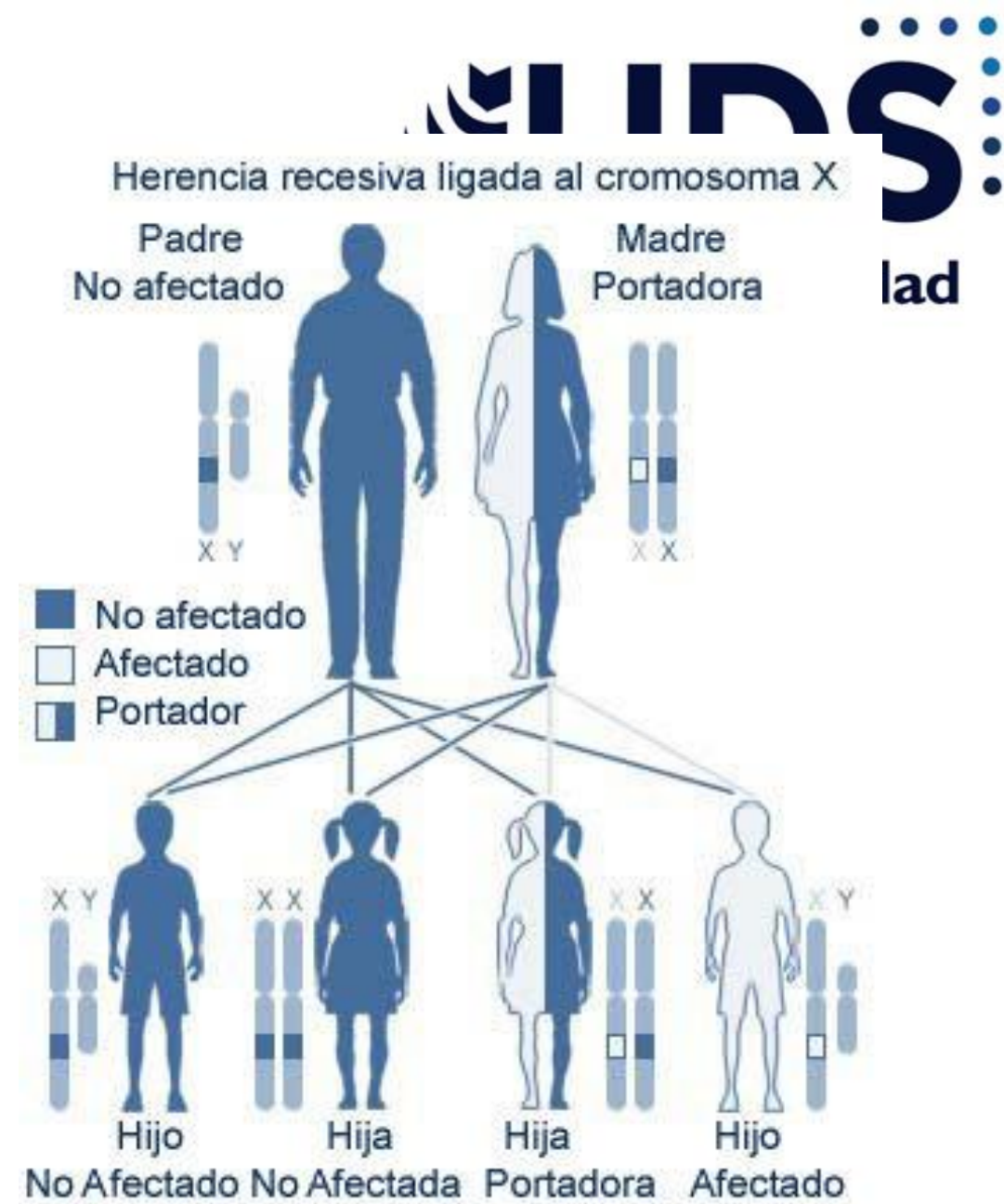


La G6PD tiene 19 variantes en México que dan un 82% de prevalencia en la población mexicana y permiten la caracterización en nuestro país.

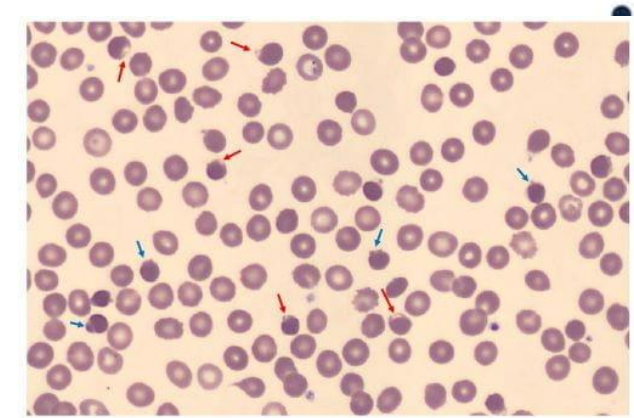
Fisiopatología

La deficiencia de la enzima G6PD es una enfermedad genética ligada al cromosoma X, el gen G6PD

La deficiencia de G6PD se produce por varios mecanismos genéticos como: deleciones, mutaciones puntuales y sustituciones que afectan la transcripción, procesamiento o estructura primaria de la enzima, lo que funcionalmente lleva a una disminución de la actividad enzimática



La deficiencia de la enzima provoca un daño oxidativo irreversible en el eritrocito causando su muerte.



Los agentes oxidativos producen metahemoglobina, por lo que las proteínas intracelulares del eritrocito se oxidan y agregan para formar corpúsculos de Heinz, lo cual confiere una mayor rigidez al eritrocito, ocasionándose hemolisis intravascular y extravascular por lesión de la membrana del hematíe.

Las variantes de la enfermedad pueden ser clasificadas en 5 grupos en función de las características enzimáticas así como de las manifestaciones clínicas.

Tabla I. Clasificación de las Deficiencias de G6PD según recomendaciones de la OMS.

| <i>Clase</i> | <i>Actividad enzimática</i> | <i>Defecto en la proteína</i> | <i>Síntomas clínicos</i> | <i>Frecuencia y distribución geográfica</i> |
|--------------|-----------------------------|--|---|---|
| I | < 10% | Interfase estructural NADP (Dímero) | Anemia Crónica Hemolítica No Esferocítica | Rara. Fuera de regiones precisas |
| II | < 10% | Interfase estructural NADP (Dímero) | Anemia Hemolítica producida por drogas. Favismo | Frecuente. Distribuida por todo el mundo |
| III | 10 a 60% | Dispersos por toda la secuencia | Anemia hemolítica ocasional | Muy frecuente. Región malárica |
| IV | 60 a 100% | Sitios proteicos neutros | Asintomático | No definida |
| V | > 120% | Sitios proteicos neutros o mutaciones en el promotor | Asintomático | No definida |

Factores desencadenantes como:

Exposición a productos químicos (naftaleno)

Alimentos: Habas

Medicamentos: Antipalúdicos, ácido acetilsalicílico, nitrofurantoina, antiinflamatorios no esteroideos, quinidina, quinina, sulfamina.

infecciones virales y bacterianas

Ejercicio físico vigoroso

Signos y síntomas

Fiebre
Cansancio generalizado
Dificultad respiratoria
Ictericia transitoria
Coluria
Dolor dorsal
Dolor abdominal
Hemoglobinuria
Lesión renal aguda
Convulsiones
Temblores



Diagnostico

Se puede hacer un examen de sangre para verificar el nivel de G-6-PD.

Frotis de sangre periférica

Otros exámenes que se pueden hacer incluyen:

- Nivel de bilirrubina
- Conteo sanguíneo completo
- Hemoglobina en orina
- Nivel de haptoglobina
- Examen de LDH
- Examen de la reducción de la metahemoglobina
- Conteo de reticulocitos

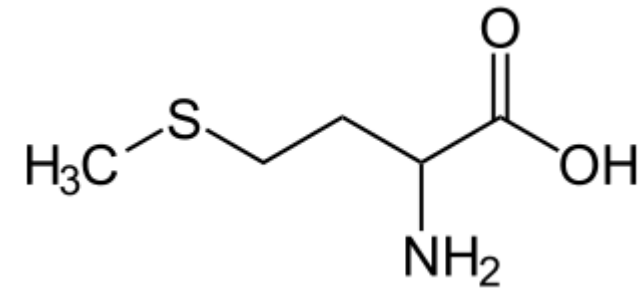
Para el screening rápido de la población se han propuesto varios métodos cualitativos, tales como el test de azul de cresol brillante, la prueba de decoloración, descrita por Motulsky en el año 1961 y la prueba de reducción de la metahemoglobina, pruebas puntuales fluorescentes que indican deficiencia de G6PD si la mancha de sangre no fluoresce bajo luz ultravioleta

tratamiento

| Manifestaciones clínicas | | Tratamiento |
|--|---|---|
| Ictericia | Se presenta del primero al cuarto día de edad. La gravedad del cuadro es muy variable, puede llevar al kernicterus y puede llevar a discapacidad intelectual, parálisis cerebral, sordera y muerte. | Fototerapia y cuando los niveles de bilirrubina son arriba de 300 $\mu\text{mol/L}$ se aplica transfusión de intercambio. |
| Favismo | Se desarrollan a las 24 a 48 horas después de la ingestión de habas. Los síntomas más comunes son las náuseas, vómitos, malestar y vértigo. A esto les sigue una hemólisis aguda. | Las transfusiones son útiles cuando la hemólisis es grave. La hemodiálisis puede ser necesaria si hay falla renal aguda. |
| Anemia hemolítica inducida por infecciones | Las infecciones más relevantes son las hepatitis infecciosas, la neumonía y la fiebre tifoidea. | |
| Anemia hemolítica inducida por fármacos | Se desarrollan a partir de 24 a 72 horas hemólisis e ictericia. La hemólisis es primordialmente intravascular y normalmente se asocia con hemoglobinuria. | |
| Anemia Hemolítica Crónica no esferocítica | Los síntomas pueden aparecer inmediatamente después del nacimiento, por lo que el recién nacido se encuentra anémico y presenta ictericia. | |

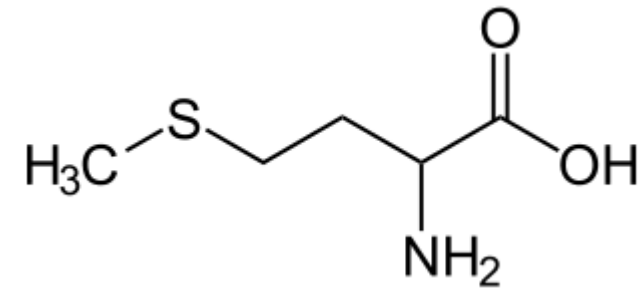
Homocistinuria

La homocisteína es un aminoácido azufrado no esencial presente en la intersección de rutas metabólicas que regulan los niveles de metionina, folato y fuentes de grupos metilo para numerosos sustratos.



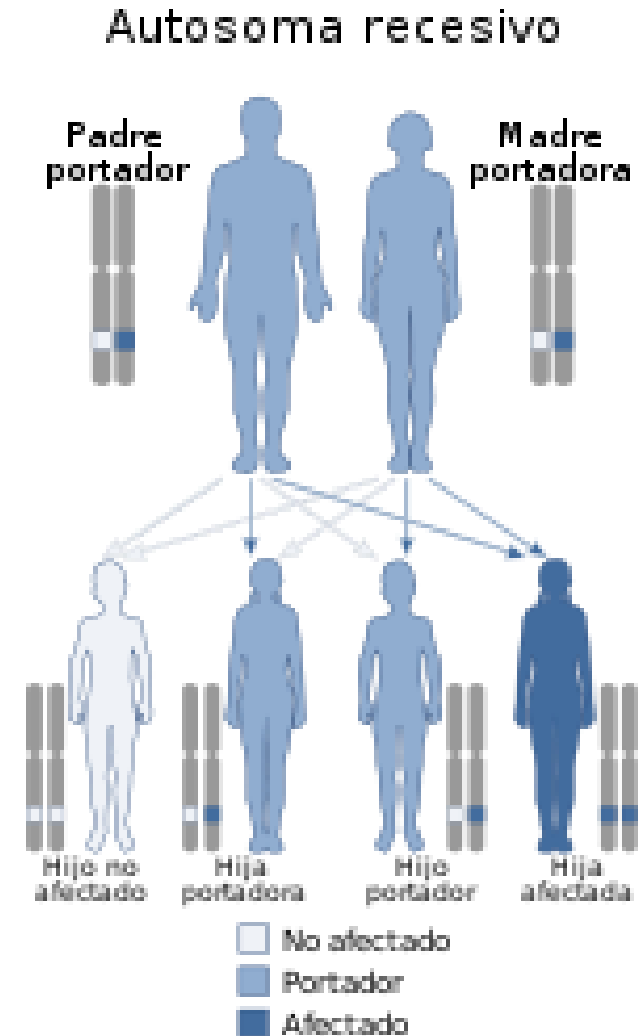
La homocisteína es un aminoácido azufrado no esencial presente en la intersección de rutas metabólicas que regulan los niveles de metionina, folato y fuentes de grupos metilo para numerosos sustratos.

La homocistinuria es un error innato del metabolismo caracterizado por la acumulación de homocisteína nivel del sistema nervioso central, vascular, esquelético y ocular..



En México se desconoce la prevalencia de homocistinuria, puesto que el tamiz neonatal obligatorio de la Secretaría de Salud no incluye.

La homocistinuria es hereditaria en familias como un rasgo autosómico recesivo. Esto significa que el niño debe recibir una copia defectuosa del gen de ambos padres para que resulte afectado seriamente.

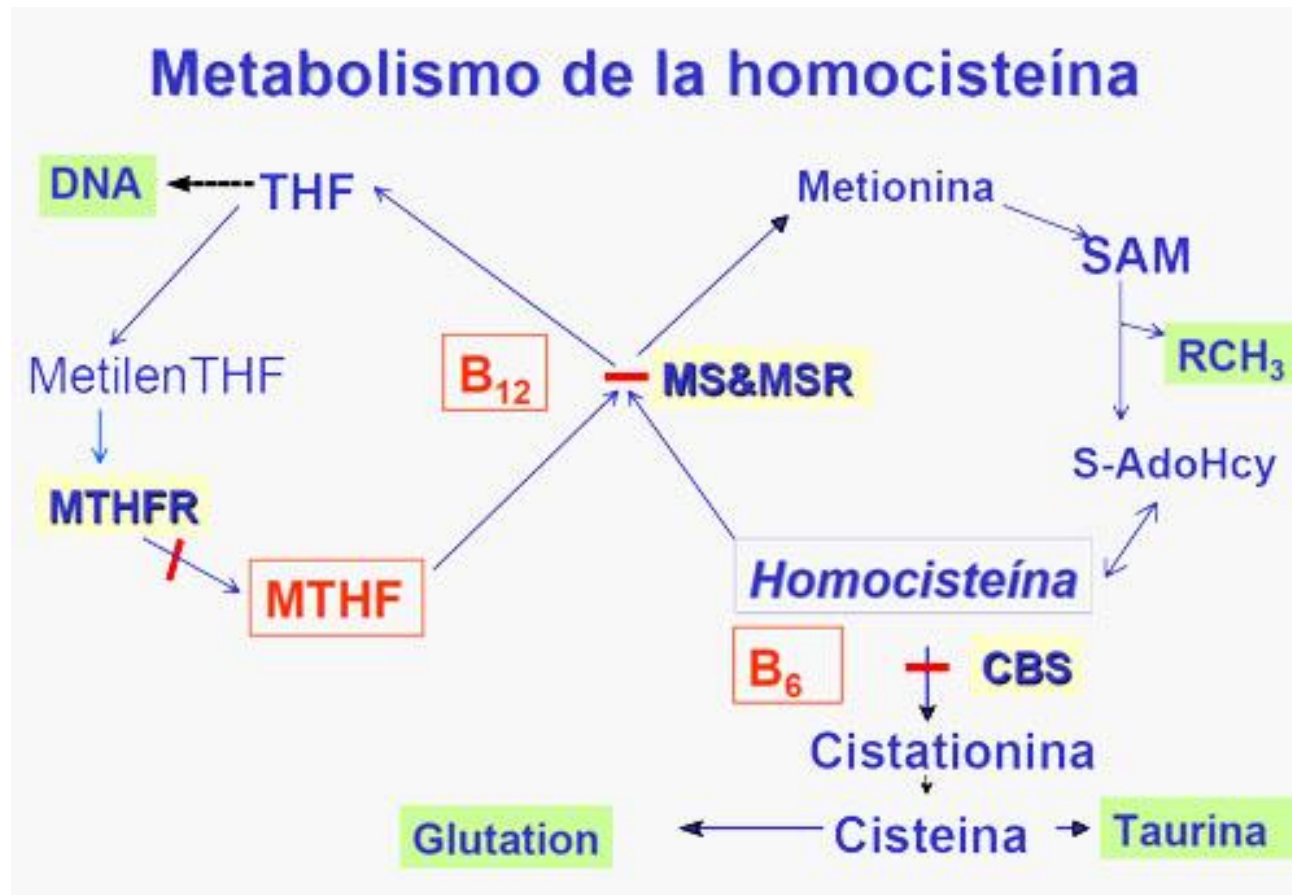


TIPOS

Debida al déficit de cistationina β -sintasa (CBS), la cual cataliza la conversión de homocisteína en cistationina, que forma parte del primer paso de la ruta de transulfuración de la homocisteína.

Este tipo es la causa más frecuente de homocistienuria.

- Homocistinuria por déficit de metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR),
- Defectos de transcobalamina II
- Deficiencia de metilcobalamina o de adenosilcobalamina y de metilcobalamina



Signos y síntomas



Los bebés recién nacidos parecen sanos. Los primeros síntomas, si acaso se presentan, no son obvios.

Los signos y síntomas de la homocistinuria clásica se manifiesta a partir del segundo año de vida.

Los síntomas pueden darse como un desarrollo levemente retardado o un retraso del crecimiento. El incremento de los problemas visuales puede llevar al diagnóstico de esta afección.

Otros síntomas incluyen:

Osteoporosis

Escoliosis

Deformidades en el tórax (tórax en quilla,
tórax en embudo)

Enrojecimiento de las mejillas

Arcos elevados de los pies

Discapacidad intelectual

Rodillas valgus

Extremidades largas

Trastornos mentales

Miopía y ectopia del cristalino

Dedos como de araña (aracnodactilia)

Contextura alta y delgada



Desde el punto de vista neurológico puede haber convulsiones, alteraciones psicológicas y psiquiátricas como psicosis y depresión, retraso en el desarrollo y discapacidad intelectual.

Se presentan alteraciones en el sistema esquelético son comunes, tales como crecimiento acelerado de los huesos de las extremidades y osteoporosis prematura.

diagnostico



La determinación de homocisteína en plasma se encontró elevada ($>9,9\text{mg/dl}$), así como niveles altos de nitroprusiato de sodio en orina(4+) que confirmaron el diagnóstico clínico de homocistinuria

Diagnostico oportuno a través del tamiz neonatal ampliado.

diagnóstico diferencial como el síndrome de Weill - Marchesani y el síndrome de Marfan

Tratamiento

Dieta individualizada restringida en metionina según la tolerancia, edad y sexo

Vitamina B6: administrar 100-200 mg/día por vía oral
Acido fólico: administrar 5mg/día por vía oral
Betaína: administrar 6-9 g/día por vía oral.
Vitamina B12: administrar 1mg al mes por vía intramuscular.

ALIMENTOS DESACONSEJADOS, LIMITADOS Y PERMITIDOS EN LA HOMOCISTINURIA



| Alimentos no permitidos | Consumo moderado | Alimentos permitidos |
|---|--|---|
| <p>Carne: todo tipo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ternera • Cordero • Cerdo • Jamón • Bacon • Pollo • Pato • Faisán • Ganso • Conejo • Vísceras • Salchichas • Carne enlatada • Carne picada • Cualquier producto que tenga carne) | <p>Lácteos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leche • Crema de leche • Nata • Yogurt | <p>Frutas: la mayoría (fresca, en lata, cruda o en almíbar): manzana, peras, naranjas, mandarinas, kiwis, piña, uva albaricoques (no secos), fresas, frambuesas, cerezas, arándanos, higos (frescos, no secos), ciruelas, guayaba, melón, sandía, papaya, mango, lichis, pasas, limones, lima, maracuyá (fruta de la pasión)</p> |
| <p>Pescados: todo tipo (frescos, congelados), incluyendo mariscos</p> | <p>Vérduras, tubérculos y legumbres: patatas, boniato, brócoli, coliflor, remolacha, coles de Bruselas, espinacas, champiñones, guisantes, judías rojas, maíz (mazorca o dulce en lata)</p> | <p>Verduras: acelgas, achicoria, alcachofas, apio, calabacín, berenjena, berros, cebolla, col, endibias, espárragos, judías verdes, espárragos, judías verdes, lechuga, pepino, puerros, pimienta, rábano, tomate, perejil, hierbas aromáticas</p> |
| <p>Huevos: todo tipo</p> | <p>Cereales y arroz</p> | <p>Cereales: maizena, tapioca</p> |
| <p>Quesos: todos, incluyendo los de untar</p> | <p>Frutas: aguacate, plátano, melocotones, nectarinas, pasas, sultanas, higo seco, dátiles secos, albaricoques seco (orejones)</p> | <p>Grasas: mantequillas, margarina (no las que contenga leche), cebo, manteca, grasas vegetales y aceites.</p> |
| <p>Frutos secos</p> | | <p>Bebidas: agua, agua mineral, soda, refresco de limón, de frutas, de té, coca-cola, café negro y zumos de frutas</p> |

| | | |
|---|--|---|
| <p>Pan, harinas, bizcochos y galletas normales</p> | | <p>Miscelánea: azúcar (blanca, morena, glasé), glucosas, mermelada, miel, sirope, esencias y colorante (vainilla, menta, almendra, cochinilla)</p> |
| <p>Legumbres:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lentejas • Judías blancas • Soja y derivados | | <p>Sal, pimienta, vinagre, mostaza, sal de menta, crema de tártara, curry, hierbas y especias, caramelos de cristal, algodón de azúcar</p> |
| <p>Otros: gelatina, caramelos, chocolates, cacao, regaliz</p> | | |

Bibliografía

<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000528.htm>
https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322015000500014
<http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/247GER.pdf>
<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001199.htm>
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-85972015000400007

