

EXPOSICIÓN.

Nombre del Alumno: **HERNÁNDEZ URBINA ANTONIO RAMÓN.**

Nombre del tema: **ERRORES CONGENITOS DE LA SINTESIS DEL COLESTEROL Y DEFICIENCIA DE CARNITINA – ACILCARNITINA TRANSLOCASA.**

Parcial: **PRIMERO.**

Nombre de la Materia: **NEUROLOGIA.**

Nombre del profesor: **DR. MANUEL EDUARDO LÓPEZ GÓMEZ.**

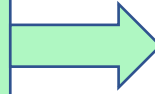
Nombre de la Licenciatura: **MEDICINA HUMANA.**

Cuatrimestre: **SEXTO.**

Lugar y Fecha: **San Cristóbal de Las Casas, Chiapas. A del 2022.**

***ERRORES CONGENITOS DE LA
SINTESIS DEL COLESTEROL***

El grupo de enfermedades caracterizadas por acúmulos anormales de lípidos en distintas estructuras del organismo ha recibido el nombre genérico de lipidosis.



En clínica se usa a menudo la designación de xantomatosis para las lipidosis en las que la sustancia acumulada es el colesterol.

No se conoce exactamente el tipo de alteración genética que produce el cuadro clínico.

Es simplemente la presentación familiar y hereditaria la que le da las características de “error congénito del metabolismo”

Estas enfermedades son raras y solo se han observado, en todo el mundo, unas cuantas docenas de casos.

- La xantomatosis secundarias y la enfermedad de Hand-Schueller-Christian, que es considerada por algunos autores como una forma de xantomatosis primitiva aunque de presentación no familiar y no hereditaria por lo que en rigor, debe tomarse mas como un trastorno de proliferación mesenquimatososa el cual, por tener acúmulos de colesterol en las células reticuloendoteliales, se considera como enfermedad congénita del metabolismo de los lípidos.

HIPERLIPEMIA IDIOPÁTICA:

La presencia de tres caracteres que parecen peculiares de esta afección: ataques de dolor abdominal, lesiones cutáneas de tipo xantomatoso y lipemia observable fácilmente en el suero extraído en ayunas.



El análisis del suero demuestra una lavación de los lípidos totales (fosfolípidos, colesterol, etc.)

XANTOMATOSIS:

Existen dos tipos de xantomatosis: las primitivas y las secundarias.

XANTOMATOSIS PRIMITIVAS:

Se ha dividido en dos tipos: la forma que cursa con hipercolesterolemia que corresponde a la verdadera enfermedad congénita o sea la xantomatosis primaria esencial y la forma normocolesterolemica.

XANTOMATOSIS SECUNDARIAS:

Son sintomáticas de otras enfermedades que se caracterizan por aumento del colesterol circulante y del colesterol tisular. Se presenta siempre que existe un aumento de lípidos del plasma y cuando este aumento desaparece, disminuye inmediatamente la hipercolesterolemia.

Las lesiones cutáneas populares o nodulares (xantomas), también se instalan y desaparecen con relativa facilidad, de acuerdo con la alteración plasmática.

Colesterol

Xantomatosis
primitivas

Xantomatosis
secundarias

Hipercolesterolemia
familiar

Normocolesterolemia:
Hand-Schüller

Diabetes

Obstrucción biliar

Hipotiroidismo

Nefritis

Enfermedad glucogénica

HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR:

Es un trastorno que se transmite de padres a hijos. Esta enfermedad provoca que el nivel de colesterol LDL sea muy alto. La afección empieza al nacer y puede causar ataques cardiacos a temprana edad.

CAUSAS:

La hipercolesterolemia familiar es un trastorno genético. Es causado por un defecto en el cromosoma 19.

El defecto hace que el cuerpo sea incapaz de eliminar la lipoproteína de baja densidad (colesterol LDL o malo) de la sangre. Esto provoca un nivel alto de colesterol LDL en la sangre.

Esto lo hace más propenso a presentar estrechamiento de las arterias a raíz de aterosclerosis a temprana edad. La afección se hereda típicamente de forma autosómica dominante.

SÍNTOMA:

PIEL: los lugares mas comunes donde se producen los depósitos de colesterol son las manos, los codos y las rodillas.

TENDONES: los depósitos de colesterol pueden engrosar el tendón de Aquiles, junto con algunos tendones de las manos.

OJOS: los niveles elevados de colesterol pueden provocar a un arco corneal, un anillo blanco o gris alrededor del iris del ojo.

COMPLICACIONES:



Las personas con hipercolesterolemia familiar tienen un mayor riesgo de tener enfermedades cardíacas y de morir a una temprana edad. Los ataques cardíacos pueden producirse antes de los 50 años en los hombres y antes de los 60 en las mujeres. La variedad más rara y grave de la afección, si no se diagnostica o se trata, puede causar la muerte antes de los 20 años.

DIAGNÓSTICO:

Tener unos antecedentes familiares detallados es un factor importante para diagnosticar la hipercolesterolemia familiar.

Durante el examen físico, se suele buscar depósitos de colesterol que pueden producirse en la piel alrededor de las manos, las rodillas, los codos y los ojos.

PRUEBAS GENÉTICAS:

Una prueba genética puede confirmar la hipercolesterolemia familiar.
Una prueba genética puede ayudar a determinar si otros miembros de la familia puede estar en riesgo.

TRATAMIENTO:

ESTATINAS:

- Atorvastatina.
- Fluvastatina.
- Lovastatina.
- Pitavastatina.
- Pravastatina.
- Rosuvastatina.
- Simvastatina.

EZETIMIBA (ZETIA):

INHIBIDORES DE LA PCSK9:

- Alirocumab.
- Ecolocumab.

SÍNDROME DE HAND-SCHULLER-CHRISTIAN:

Ocurre cuando el cuerpo produce demasiadas células dendritas, que tiene un papel en el sistema inmunitario del organismo.

SIGNOS Y SINTOMAS:

- Ceguera.
- Diabetes insípida.
- Ictericia.
- Afecta piel, huesos.
- Dolor abdominal.
- Afectaciones al hígado, la médula ósea y el bazo.
- Retraso en la pubertad.
- Vómito.
- Convulsiones.

DIAGNÓSTICO:

Se sospecha en pacientes, sobre todo en pacientes jóvenes, con infiltrados pulmonares sin casusa reconocida, lesiones Oseas o anomalías oculares o craneofaciales, y en niños de menos de dos años y con erupciones características o enfermedades multiorgánica grave inexplicable.

A menudo se realizar radiografías debido a los síntomas de presentación.

TRATAMIENTO:

- El tratamiento de apoyo general es esencial y puede incluir la higiene meticulosa para limitar las lesiones óticas, cutáneas y dentales.
- Muchos pacientes requieren reemplazo hormonal por diabetes insípida y otras manifestaciones hipopituitarismo.
- La quimioterapia esta indicada en pacientes con compromiso multisistémico.
- La cirugía local, la inyección de corticosteroides, el grado o, en raras ocasiones, la radioterapia se usa para enfermedades que involucran un solo hueso.

***DEFICIENCIA DE CARNITINA –
ACILCARNITINA TRANSLOCASA.***

Es un trastorno hereditario y potencialmente mortal de la oxidación de ácidos grasos que normalmente se presenta en el periodo neonatal con hipoglucemia hipocetosa grave, hiperamonemia, miocardiopatía y arritmia, disfunción hepática, debilidad de los músculos esqueléticos y encefalopatía.

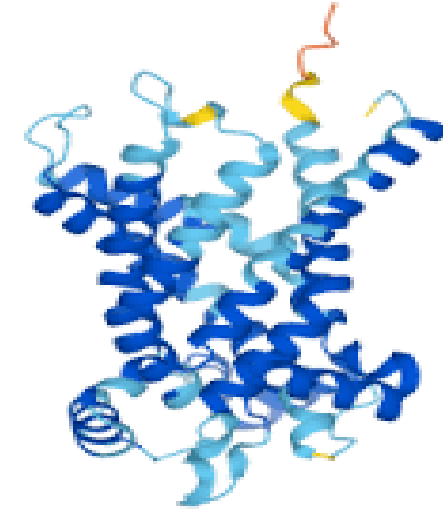
EPIDEMIOLOGÍA:



Su prevalencia es desconocida. Hasta la fecha se han descrito menos de 60 casos en todo el mundo.

ETIOLOGÍA:

Las mutaciones en el gen SLC25A20 son las responsables de la deficiencia de CACT. La CACT esta localizada en la membrana interna de la mitocondria, y cataliza el intercambio carnitina- acilcarnitina a través de dicha membrana. Es un componente esencial del ciclo de la carnitina que regula el transporte de los ácidos grasos de cadena larga hacia la mitocondria, donde se produce la oxidación de los ácidos grasos.



El fenotipo mas leve se observa a consecuencia de una actividad significativa de la proteína mutante.

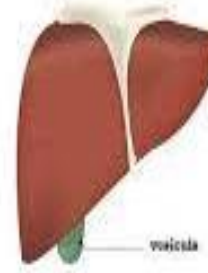
SÍNTOMAS:

Los síntomas comienzan en las primeras horas después del nacimiento.

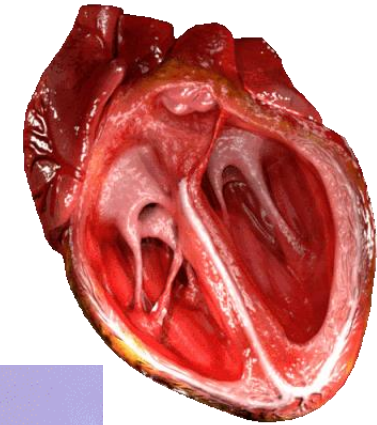
- CONVULSIONES.
- ARRITMIA.
- PROBLEMAS RESPIRATORIOS.

- Nivel muy bajo de cetonas (sustancias producidas durante la metabolización de la grasa que se utiliza para obtener energía).
 - Hipoglucemias.

Saludable



Hígado agrandado



- HIPERAMONEMIA.
- HEPATOMEGALIA.
- ANOMALIAS DEL CORAZÓN (CARDIOMIOPATIAS Y ARRITMIAS).
 - DEBILIDAD MUSCULAR.
- PROBLEMAS NEUROLOGICOS.
 - CONVULSIONES.
- RETRASO EN EL DESARROLLO.



MÉTODOS DIAGNÓSTICOS:

Los pacientes con deficiencia de CACT presentan una aciduria dicarboxilica inespecífica. El análisis de acilcarnitina en sangre muestra una fracción acilica muy elevada con un marcado incremento de especies C16, C18 y C18:1. La fracción de carnitina libre es muy pequeña.

El análisis enzimático específico en fibroblastos o linfocitos en cultivo confirma el diagnóstico, al igual que la demostración de dos mutaciones patógenas en el gen SLC25A50.

DIAGNOSTICO PRENATAL:

Es posible realizar un diagnostico prenatal mediante análisis mutacional del tejido de las vellosidades coriónicas cuando se han identificado dos mutaciones patógenas en la familia. También existe un análisis enzimático específico para cultivos celulares de las vellosidades coriónicas.

TRATAMIENTO:

TRATAMIENTO DIETÉTICO:

- ✓ Dieta restringida.
- ✓ Aumento de ingesta rica en carbohidratos.

SUPLEMENTOS Y MEDICAMENTOS:

- ✓ Los suplementos de aceite de triglicéridos de cadena media.
 - ✓ Suplementos de L-carnitina