

DEFECTOS DE LA OXIDACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS

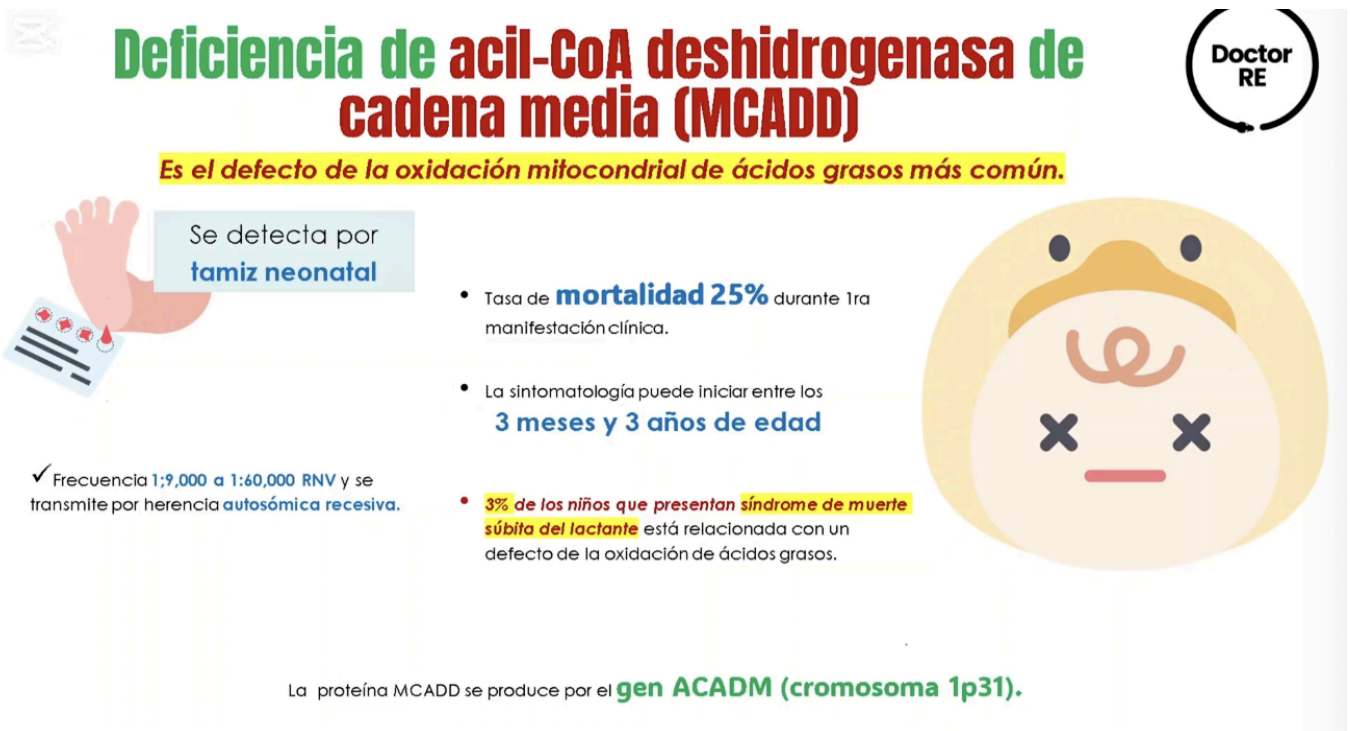
Enfermedad causada por la deficiencia de alguna enzima que participa en el **metabolismo de ácidos grasos**

Vías alteradas:

- **B-oxidación (catabolismo-destrucción de grasa) *más común***
 - **Acetil coA deshidrogenasa de cadena media (MCAD)**
 - Se transmite por herencia autosómica recesiva
 - mortalidad 25% durante 1er manifestación clínica
 - Síntomas inician entre los 3 meses - 3 años
 - 3% de sx de muerte súbita en lactante se relaciona a defectos de la oxidación de Ác grasos
 - Proteína MCAD se produce en el gen ACADM
- Ciclo de las carnitinas
 - Transporte de las carnitinas

Pruebas confirmatorias

- **Aciduria - bloqueo en la B oxidación**
- **Cromatografía de gases por espectrometría de masas** - ácidos dicarboxílicos aumentados en orina



Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCADD)

Es el defecto de la oxidación mitocondrial de ácidos grasos más común.

Se detecta por **tamiz neonatal**

✓ Frecuencia 1:9,000 a 1:60,000 RNV y se transmite por herencia **autosómica recesiva**.

- Tasa de **mortalidad 25%** durante 1ra manifestación clínica.
- La sintomatología puede iniciarse entre los **3 meses y 3 años de edad**
- **3% de los niños que presentan síndrome de muerte súbita del lactante** está relacionada con un defecto de la oxidación de ácidos grasos.

La proteína MCADD se produce por el **gen ACADM (cromosoma 1p31)**.

Doctor RE

FISIOPATOLOGÍA

El **defecto** se vuelve **potencialmente mortal** durante el **ayuno estrés**, debido a que al requerir energía el cuerpo lo toma de la grasa pero al existir el defecto, **no hay forma de obtener energía y existe muerte celular**.

CLÍNICA

Crisis metabólica aguda

- Letargo
- Vómitos
- Encefalopatía, coma y muerte

DIAGNÓSTICO

- Determinación de **acilglicina (patognomónico)** en orina para confirmar

- **Confirmación diagnóstica:** determinación del defecto **enzimático en leucocitos o fibroblastos** o la mutación en MCAD

TRATAMIENTO

Fase aguda

- Nutrición parenteral con glucosas IV en dosis de 10 mg/kg/día o más para mantener glucemia d> 100 mg/dl

Fase crónica

- Evitar el ejercicio y situaciones de estrés

PELAGRA

Enfermedad sistémica producida por **déficit de vit B3 (niacina) y/o triptófano** componente de varias coenzimas

- Vitamina B3 (se encuentra en el maíz)



Etiología

Consumo de dietas con bajo contenido de niacina y/o triptófano. Se produce cuando los niveles son muy bajos o cuando la conversión del aminoácido se ve comprometida.



F. de riesgo

Estados de malabsorción, diarrea prolongada, malnutrición, dietas de moda, isoniazida, fenobarbital alcoholismo crónico, cirrosis hepática y diabetes mellitus.



Clasificación

Primaria: baja ingesta de niacina o triptófano

Secundaria: Alt del metabolismo intermedio que afecta la síntesis de niacina

FISIOPATOLOGÍA DE PELAGRA

CLÍNICA

- Diarrea
- Demencia
- Demencia Death
- **Dermatitis en zonas expuestas al sol** (dorso de los brazos, cuello, manos, cara - signo de mariposa)



Signo de mariposa



Hiperqueratosis



Guantes de pelagra



Collar de Casal

TRATAMIENTO

Nicotinamida 300 mg x 3-4 semanas

Triptófano

- 3 a 4 meses 17 mg/kg
- 2 años 12.5 mg/kg
- 10 a 12 años 3.3 mg/kg
- Adultos 3.5 mg/kg

Galactosemia clásica

La galactosemia clásica es una enfermedad hereditaria, tipo autosómica recesiva del metabolismo de los hidratos de carbono. Ocasionada por una deficiencia enzimática, lo que resulta en la acumulación de los metabolitos galactitol y galactosa-1-fosfato.

Etiología

Error innato del metabolismo se encuentran más de 165 mutaciones en el gen GALT. Las mutaciones más frecuentes en la población mexicana en un 71% de los casos son la Q188R, IVS2-2A>G y N314D.

Clasificación

Galactosemia primaria (deficiencia congénita GALT, GALK, GALE):

- Tipo 1 (GALT): Deficiencia de galactosa-1-fosfato-uridil transferasa.
- Tipo 2 (GALK): Deficiencia de galactosa cinasa.
- Tipo 3 (GALE): Deficiencia de galactosa-4-fosfato epimerasa.

Galactosemia secundaria a patologías como hepatitis congénita.

Clínica

La clínica inicia posterior a la ingesta de leche humana o fórmulas que contienen galactosa desencadenando manifestaciones de intoxicación aguda con signos inespecíficos como crisis convulsivas, rechazo al alimento, vómitos, diarrea, encefalopatía (irritabilidad, letargia y/o coma), acidosis metabólica. Y, signos específicos como cataratas o complicaciones óseas, entre otras.

Diagnóstico

ENARM 2022

- Sospechar ante galactosa ≥ 10 mg/dL en el tamiz neonatal.
- La determinación de galactosa uridiltransferasa (GALT) y galactosa-1-fosfato en plasma por reacción enzimática, ensayo espectrofotométrico y/o análisis radioenzimático, confirman el diagnóstico.

Tratamiento

- El tratamiento específico debe iniciarse en las primeras semanas de la vida y mantenerse durante toda la vida.
- Eliminar la galactosa de la dieta, ante la menor sospecha clínica o resultado positivo de las pruebas confirmatorias para prevenir secuelas irreversibles o muerte neonatal.
- Fórmula de proteína de soya, micronutrientes y Vit. D.

E

La fórmula con proteína aislada de soya es una alternativa segura y eficaz para cubrir las necesidades nutrimentales de los recién nacidos dada la proscripción de la leche humana y sus sucedáneos.

ENARM 2022

NICE: 4

• Cataratas.

• Encefalopatía.

• Hipotonía.

• Hepatomegalia.

• Disfunción tubular renal.

• Ictericia.

