

# Urgencias metabólicas neonatales

A. Brassier

La mayoría de las enfermedades metabólicas se debe a una deficiencia enzimática en alguna de las numerosas vías metabólicas derivadas de los carbohidratos, las proteínas o los ácidos grasos o del tráfico intracelular. Una deficiencia enzimática implica la ausencia de una sustancia que se forma tras su intervención y/o la acumulación de un compuesto tóxico situado antes de dicha deficiencia. Se manifiesta en cualquier momento de la vida, sobre todo en el período neonatal, pero también puede hacerlo en la infancia o en la edad adulta si se trata de una deficiencia enzimática parcial. Cualquier órgano puede resultar afectado, pero los que más sufren son el sistema nervioso central, el hígado, el corazón y los riñones. Los cuadros clínicos que se manifiestan en edades precoces y que pueden recibir tratamiento son el coma neonatal progresivo de las enfermedades por intoxicación, la insuficiencia hepatocelular de las enfermedades por intoxicación, la insuficiencia multiorgánica, una miocardiopatía y/o un trastorno del ritmo cardíaco y una hipoglucemia relacionados con defectos del uso de las grasas. Los otros cuadros clínicos clásicos de las enfermedades metabólicas de presentación neonatal son la acidosis metabólica grave, la encefalopatía, en general toda afección de un órgano aislada o múltiple y, rara vez, las convulsiones. Además, hay que conocer las hipoglucemias neonatales, porque son de origen endocrino o metabólico y constituyen urgencias terapéuticas. Es posible tratar un gran número de enfermedades metabólicas. La ausencia de tratamiento provoca secuelas muy graves o la muerte. El tratamiento es dietético, con supresión del compuesto tóxico asociada a la recuperación del anabolismo en las enfermedades por intoxicación, el aporte de un cofactor que el paciente no puede sintetizar o que puede paliar la deficiencia sintomática, una enzimoterapia que aporte la enzima ausente o evitar el ayuno y las circunstancias que conducen a la descompensación del paciente. Otras enfermedades metabólicas no tienen tratamiento, pero es indispensable llegar a su diagnóstico preciso para poder emitir un consejo genético y un diagnóstico prenatal lo más a menudo posible. En caso de muerte, es indispensable recoger muestras de plasma, orina y tejidos para conseguir el diagnóstico.

© 2016 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

**Palabras clave:** Metabolismo; Urgencia neonatal; Coma por intoxicación; Insuficiencia hepática; Síndrome de Reye; Hipoglucemia; Miocardiopatía; Lactato; Amonemia; Déficit energético; Convulsiones neonatales

## Plan

■ <b>Introducción</b>	1	■ <b>Nuevas vías metabólicas descritas en los recién nacidos</b>	16
■ <b>Enfermedades por intoxicación</b>	2	Deficiencia de la síntesis de la creatina	16
Presentación clínica	3	Hipoglucoorraquia por deficiencia del transportador de la glucosa de tipo 1	16
Estudio metabólico de un coma neonatal	4	Anomalía de los neurotransmisores	16
Interpretación del estudio metabólico	5	Aciduria mevalónica	16
Tratamiento de las enfermedades por intoxicación proteica	5	Defecto de síntesis de las purinas y las pirimidinas	16
Enfermedades por intoxicación por carbohidratos: estudio metabólico y tratamiento	8	Defecto del metabolismo de los leucotrienos	16
Consejo genético	8	Deficiencia de la síntesis de serina	16
■ <b>Enfermedades energéticas</b>	9	Deficiencia de glutamina	16
Anomalías de la oxidación de los ácidos grasos	9	Deficiencias de la vía de las pentosas-fosfatos con acumulación de polioles	17
Rabdomiólisis graves en las deficiencias de <i>LPIN1</i>	10	■ <b>Hipoglucemia</b>	17
Deficiencias de piruvato carboxilasa, piruvato deshidrogenasa, ciclo de Krebs y de la cadena respiratoria mitocondrial	10	Criterios diagnósticos	17
Glucogenosis y deficiencias de la neoglucogénesis	12	Etiologías	17
Consejo genético	13	■ <b>Causas metabólicas asociadas a algunos síntomas</b>	17
■ <b>Anomalías de la síntesis y del catabolismo de moléculas complejas</b>	13		
Enfermedades lisosómicas	13		
Enfermedades peroxisómicas	14		
Anomalías de la glucosilación de las proteínas	14		
Síndrome de Smith-Lemli-Opitz	15		

## ■ Introducción

Las enfermedades hereditarias del metabolismo han venido ocupando en los últimos 40 años un lugar cada vez mayor en

patología pediátrica. Su número no ha dejado de aumentar a medida que avanzan los conocimientos en biología celular y las técnicas de investigación [1, 2].

Las enfermedades metabólicas se deben a una deficiencia enzimática en una de las numerosas vías metabólicas derivadas de los carbohidratos, las proteínas o los ácidos grasos. Estas vías metabólicas permiten la transformación bioquímica de un compuesto en otro y, por consiguiente, la degradación y la síntesis de moléculas necesarias para el organismo. Una deficiencia enzimática implica la ausencia de una sustancia que se forma tras su intervención y/o la acumulación de un compuesto tóxico situado antes de dicha deficiencia enzimática. Por lo tanto, una deficiencia enzimática produce un trastorno celular por carencia de un compuesto y/o toxicidad de compuestos que se acumulan.

Aunque estas enfermedades son muy numerosas (hay más de 500 deficiencias enzimáticas que afectan al metabolismo intermedio o al metabolismo de los organelos y del tráfico intracelular) y explican la gran frecuencia acumulada (del orden de 1/5.000 nacimientos), la frecuencia individual es baja, para la mayoría de ellas inferior a 1/100.000 nacimientos. Se manifiesta en cualquier momento de la vida, sobre todo en el período neonatal, pero también puede hacerlo en la infancia o en la edad adulta si se trata de una deficiencia enzimática parcial. La cantidad de diagnósticos sigue siendo insuficiente, en particular en patología del adulto, en la que las deficiencias enzimáticas parciales pueden presentar cuadros clínicos muy variados, sobre todo manifestaciones digestivas, episodios psiquiátricos o retraso mental.

Puede afectar a cualquier órgano, ya que cada célula tiene su propio metabolismo, pero los cuadros clínicos principales en el período neonatal atañen básicamente al sistema nervioso central (SNC) y a las funciones hepática y cardíaca. Los cuadros clínicos que se manifiestan en edades precoces y que pueden recibir tratamiento son el coma neonatal progresivo de las enfermedades por intoxicación, la insuficiencia hepatocelular de las enfermedades por intoxicación, la insuficiencia multiorgánica, una miocardiopatía y/o un trastorno del ritmo cardíaco y una hipoglucemia relacionados con defectos del uso de las grasas. Los otros cuadros clínicos clásicos de las enfermedades metabólicas de presentación neonatal son la acidosis metabólica grave, la encefalopatía, en general toda afección de un órgano, aislada o múltiple, y, rara vez, las convulsiones. Además, hay que conocer las hipoglucemias neonatales, porque son de origen endocrino o metabólico y constituyen urgencias terapéuticas.

El neonatólogo debe identificar estas enfermedades porque son urgencias diagnósticas y muchas de ellas pueden tratarse. La ausencia de tratamiento produce secuelas neurológicas muy graves o el fallecimiento del paciente.



un consejo genético y un diagnóstico prenatal lo más a menudo posible. En caso de muerte, es indispensable recoger muestras de plasma, orina y tejidos para buscar el diagnóstico.

Las enfermedades hereditarias del metabolismo son afecciones genéticas, principalmente de transmisión autosómica recesiva, pero también recesiva o dominante ligada al X, autosómica dominante o de transmisión mitocondrial. Pueden clasificarse en tres grupos según su mecanismo patógeno: enfermedades por intoxicación proteica o por carbohidratos, enfermedades energéticas y anomalía de síntesis o de catabolismo de las moléculas complejas, incluidas las enfermedades lisosómicas, las enfermedades peroxisómicas, los trastornos congénitos de la glucosilación (CDG, *congenital disorders of glycosylation*) de las proteínas, los trastornos hereditarios de la síntesis endógena del colesterol, etc. La comprensión de esta clasificación esquemática contribuye al diagnóstico ante la sospecha de una enfermedad metabólica.

## ■ Enfermedades por intoxicación

Producen un coma neonatal después de un intervalo libre y, para algunos, una insuficiencia hepatocelular.

Este grupo está constituido por los errores innatos del metabolismo intermedio, que provocan una intoxicación aguda o rápidamente progresiva y secundaria a la acumulación de metabolitos tóxicos retenidos antes de un bloqueo enzimático [3]. Se trata de enfermedades de expresión posnatal (con excepción de la galactosemia), ya que el niño está protegido por la madre hasta el nacimiento gracias a la depuración placentaria. Las manifestaciones clínicas son posnatales y progresivas porque «el metabolito necesita tiempo para acumularse e intoxicar al niño».

El grupo incluye principalmente las deficiencias enzimáticas que afectan a la vía de degradación de las proteínas y la vía de degradación de los carbohidratos.

Las deficiencias enzimáticas de la vía de degradación de las proteínas [4] necesitan medidas terapéuticas de urgencia.

Después de ingerirse, las proteínas se absorben en el tubo digestivo como aminoácidos y así pueden circular en la sangre. Cada célula va a captar los aminoácidos que necesita. La célula «vuelve a ensamblar» los aminoácidos para reconstituir sus propias proteínas. Los aminoácidos excedentes se tornan inútiles y son degradados en ácidos orgánicos, indetectables en el plasma o la orina de la persona sana. Esta degradación puede efectuarse gracias a las enzimas. Una deficiencia enzimática conduce a la acumulación de los aminoácidos o los ácidos orgánicos afectados por la enzima deficitaria, o a un defecto de síntesis de otros compuestos después de la deficiencia, con la consecuencia de la acumulación de sustancias tóxicas como el amoníaco ( $\text{NH}_3$ ). El nitrógeno está presente en todos los aminoácidos y es liberado durante la degradación de éstos. El nitrógeno es incluido en una molécula de amonio ( $\text{NH}_4^+$ ). El  $\text{NH}_4^+$  pasa a la sangre para ser transportado hasta el hígado, donde son necesarias dos moléculas para formar una molécula de urea, que representa la forma de excreción urinaria del nitrógeno. Así, el ciclo de la urea es indispensable para la eliminación del nitrógeno tóxico. Una deficiencia del ciclo de la urea produce una hiperamonemia grave. Los aminoácidos provienen de las proteínas alimentarias (intoxicación exógena) y del catabolismo propio del niño, particularmente intenso después del nacimiento (intoxicación endógena).

Las enfermedades por intoxicación más frecuentes y que tienen tratamiento son las aminoacidopatías, principalmente la leucinosis (intoxicación aguda) y la fenilcetonuria (intoxicación crónica), las acidurias orgánicas con la acidemia metilmalónica, la acidemia propiónica y la acidemia isovalérica (AIV), las deficiencias del ciclo de la urea y la tirosinemia de tipo I. En este grupo se incluyen las anomalías del metabolismo y de la síntesis de los folatos y las cobalaminas, la homocistinuria, la anomalía del transporte de los aminoácidos neutros (intolerabilidad a las proteínas dibásicas) y las anomalías del metabolismo de la biotina, que también tienen un tratamiento específico.



### “ Punto importante

#### Conducta terapéutica en caso de enfermedades metabólicas tratables

- Tratamiento dietético con supresión de un compuesto que el organismo no puede usar.
- Aporte de un cofactor que no puede ser sintetizado o que puede paliar la deficiencia enzimática.
- Aporte calórico suficiente para favorecer el anabolismo en las enfermedades por intoxicación.
- Supresión del ayuno prolongado.
- Vigilancia de las situaciones que conducen a la descompensación del paciente (fiebre, infección, anestesia general, etc.).
- Enzimoterapia sustitutiva que aporta la enzima ausente (al contrario que en las otras situaciones, nunca se trata de una urgencia terapéutica).

Muchas de estas enfermedades no tienen tratamiento, pero es indispensable llegar a su diagnóstico preciso para poder emitir

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4131786>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4131786>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)