

ACIDURIA 3-HIDROXI-3-METIL-GLUTÁRICA

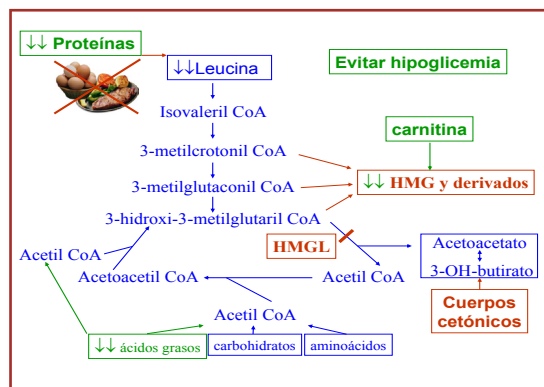
presentar acidosis metabólica, hipoglucemia hipocetósica, hiperamonemia, y un perfil de ácidos orgánicos muy característico de la enfermedad. En algunos casos la presentación no es neonatal y se manifiesta como una descompensación (síndrome Reye-like) desencadenada por una hipoglucemia.

¿CÓMO SE DIAGNOSTICA UNA ACIDURIA 3-HIDROXI-3-METILGLUTÁRICA?

Se diagnostica por las alteraciones bioquímicas antes mencionadas y el perfil de ácidos orgánicos característico de la enfermedad. La demostración del defecto de actividad enzimática y el estudio mutacional del gen *HMGCL* confirman la enfermedad y permiten el consejo genético.

¿QUÉ HAY QUE HACER PARA EVITAR LAS CONSECUENCIAS DE UNA ACIDURIA 3-HIDROXI-3-METILGLUTÁRICA?

Hay que actuar lo más rápidamente posible e instaurar un **tratamiento**. Este se basa simplemente en **evitar la aparición de hipoglucemia** mediante una dieta fraccionada. Se debe evitar el exceso de grasas en la dieta. Se evitará también a largo plazo la acumulación de ácidos



ACIDURIA 3-HIDROXI-3-METIL-GLUTÁRICA

orgánicos potencialmente tóxicos **restringiendo el excesivo aporte de proteínas naturales de la dieta** ya que contienen el aminoácido precursor, la leucina. La administración de **carnitina** ayudará a eliminar por la orina los ácidos orgánicos potencialmente tóxicos.

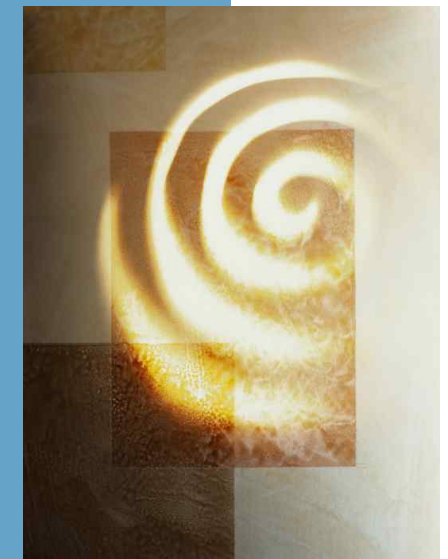
La aciduria 3-hidroxi-3-metilglutárica es una enfermedad hereditaria que, no tratada, puede conllevar graves consecuencias. Sin embargo, si se diagnostican y tratan lo antes posible, se pueden evitar o minimizar sus consecuencias, mejorando así la calidad de vida de estos niños.



www.hsjdbcn.org

© Hospital Sant Joan de Déu 2009.

ACIDURIA 3-HIDROXI-3-METIL-GLUTÁRICA



UNIDAD DE SEGUIMIENTO DE LA PKU Y OTROS TRASTORNOS METABÓLICOS HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU

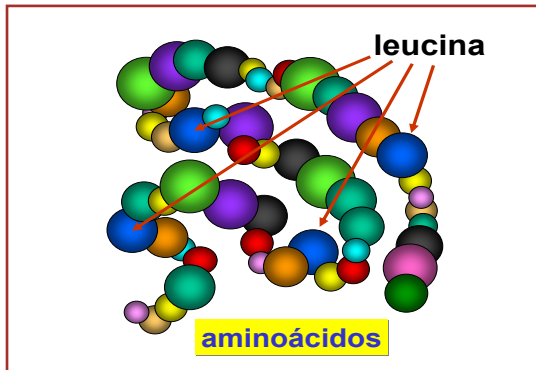
ACIDURIA 3-HIDROXI-3-METIL-GLUTÁRICA

¿QUÉ ES UNA ACIDURIA 3-HIDROXI-3-METILGLUTÁRICA?

La aciduria 3-hidroxi-3-metilglutárica (HMG) es un trastorno de la degradación de las proteínas, que causa hipoglucemia con ausencia de cuerpos cetónicos y la acumulación en plasma, orina y tejidos de productos potencialmente tóxicos, el ácido 3-hidroxi-3-metilglutárico y sus derivados.

¿CÓMO SE DEGRADAN LAS PROTEÍNAS?

Las proteínas están formadas por una cadena



muy larga de aminoácidos (entre ellos la leucina) que se liberan al degradarse éstas. Los aminoácidos libres pueden utilizarse para formar otras proteínas nuevas de nuestro organismo o bien para generar energía. Cada aminoácido se degrada, a su vez, mediante una serie de reacciones en cadena, formando vías metabólicas, de manera que cada aminoácido tiene su propia vía para formarse y para degradarse convirtiéndose en energía. Todas estas reacciones se realizan, gracias a la acción de unas proteínas, las enzimas, que las facilitan.

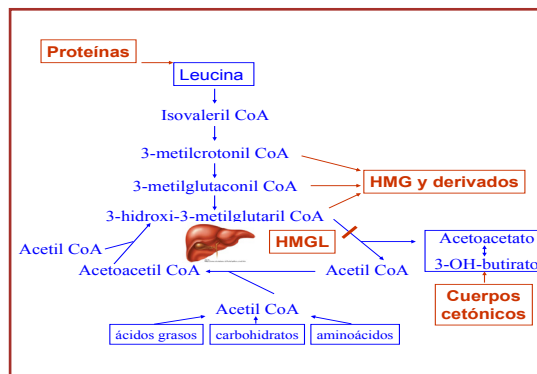
ACIDURIA 3-HIDROXI-3-METIL-GLUTÁRICA

¿QUÉ SIGNIFICA UN ERROR METABÓLICO?

Cuando existe un error en el metabolismo alguna de estas reacciones no se produce con la debida eficacia y los compuestos anteriores a la reacción se acumulan, mientras que los posteriores no se sintetizan correctamente. Las acidurias orgánicas son defectos del metabolismo de algunos aminoácidos que causan la acumulación de ácidos orgánicos.

¿QUÉ OCURRE EN LA ACIDURIA 3-HIDROXI-3-METILGLUTÁRICA?

En el caso de la aciduria 3-hidroxi-3-metilglutárica, la deficiencia de una enzima del metabolismo de la leucina (3-hidroxi-3-metilglutaril CoA liasa; HMGL) causa la acumulación de ácido 3-hidroxi-3-metilglutárico y sus derivados. Esta enzima es especialmente importante porque es indispensable para la síntesis de cuerpos cetónicos, compuestos energéticos que se forman en el hígado cuando se produce una hipoglucemia, proporcionando energía al cerebro y tejidos periféricos. Se acumula también otro metabolito tóxico, el amonio.



ACIDURIA 3-HIDROXI-3-METIL-GLUTÁRICA

¿POR QUÉ SE PRODUCE UNA ACIDURIA 3-HIDROXI-3-METILGLUTÁRICA?

Cada una de las reacciones del metabolismo que van a dar lugar a los compuestos que forman nuestro cuerpo está determinada genéticamente (codificada). Todos heredamos de nuestros padres la información correcta o alterada que determina que se realice cada una de las reacciones del metabolismo. La deficiencia de actividad HMGL se produce debido a mutaciones (cambios estables y hereditarios) en el gen *HMGL* que codifica esta enzima. Esta deficiencia es un trastorno genético de herencia autosómica recesiva, es decir, los padres son portadores de mutaciones en este gen aunque no sufren los efectos de la deficiencia enzimática. Si ambos padres transmiten una mutación al niño, éste sufrirá una aciduria 3-hidroxi-3-metilglutárica.

¿QUÉ OCURRE EN EL CASO DE UN NIÑO/A QUE NACE CON UNA ACIDURIA 3-HIDROXI-3-METILGLUTÁRICA?

El bebé nace sin problemas, ya que hasta el momento del parto es su madre la que se encarga de metabolizar las proteínas y ella lo hace bien, aunque sea portadora de una información errónea. Cuando el bebé comienza a alimentarse, las proteínas de la leche se degradan y liberan todos los aminoácidos, entre ellos la leucina, que no se degrada bien debido al defecto enzimático y el ácido 3-hidroxi-3-metilglutárico y sus derivados comienzan a acumularse. Además, acostumbran a producirse hipoglucemias con ausencia de cuerpos cetónicos, ya que la síntesis de los mismos está bloqueada debido al defecto de HMGL. Por todo ello, el niño puede