

HIPERGLICINEMIA NO CETÓSICA

¿POR QUÉ SE PRODUCE UNA DEFICIENCIA DE ACTIVIDAD GCS?

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 uno de estos procesos del metabolismo.

La deficiencia de GCS se produce debido a mutaciones (cambios estables y hereditarios) en uno de los 4 genes que codifican las enzimas que forman el complejo. Se hereda de forma autosómica recesiva, es decir, los padres son portadores de mutaciones en uno de estos genes, aunque no sufren los efectos de la deficiencia. Si ambos padres transmiten una mutación al hijo, éste sufrirá una hiperglicinemia no cetósica.

¿QUÉ OCURRE EN EL CASO DE UN NIÑO/A QUE NACE CON UNA HIPERGLICINEMIA NO CETÓSICA?

Las primeras manifestaciones pueden ocurrir al nacimiento o en las primeras semanas de vida, aunque el daño neurológico puede haberse iniciado ya intraútero. Las consecuencias del efecto inhibitor de la glicina son hipotonía, crisis de apnea, episodios de hipo, aumento de los reflejos osteotendinosos. Como consecuencia de su papel excitotóxico aparecen convulsiones, retraso mental y alteraciones del desarrollo cerebral. En general el curso de la enfermedad es rápido, aunque existen excepciones.

¿CUÁLES SON LAS POSIBILIDADES TERAPÉUTICAS EN LA HIPERGLICINEMIA NO CETÓSICA?

Hay que diagnosticar y tratar al paciente lo más precozmente posible. El diagnóstico se basa en

HIPERGLICINEMIA NO CETÓSICA

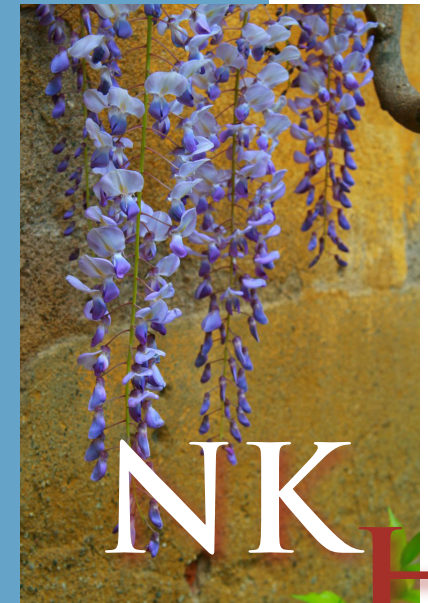
el análisis de aminoácidos en plasma y líquido cefalorraquídeo del paciente para cuantificar el aumento de glicina y valorar la relación entre las concentraciones de este aminoácido en el líquido cefalorraquídeo y plasma.

El tratamiento de la hiperglicinemia no cetósica se basa **a)** en la restricción proteica, **b)** eliminación de glicina mediante el uso de benzoato sódico oral, **c)** vitaminas (ácido fólico y piridoxina para estimular al complejo GPS) y **d)** dextrometorfan, para limitar la excitotoxicidad.

La hiperglicinemia no cetósica es una enfermedad que conlleva graves consecuencias. El diagnóstico precoz y tratamiento sintomático pueden mejorar el confort de estos pacientes.



HIPERGLICINEMIA NO CETÓSICA



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

hospital
sant joan de déu
UNIVERSITAT DE BARCELONA

er ciberer
CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED DE ENFERMEDADES RARAS

GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN
Instituto de Salud Carlos III

www.hsjdbcn.org

© Hospital Sant Joan de Déu 2009.

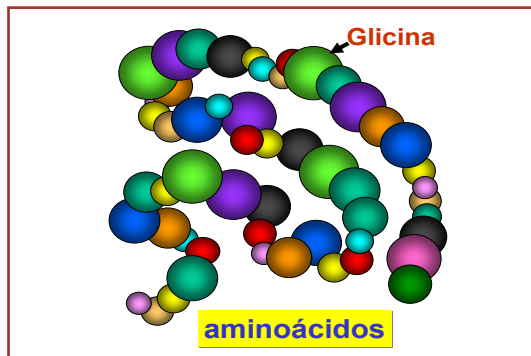
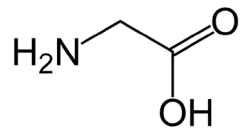
HIPERGLICINEMIA NO CETÓSICA

¿QUÉ ES UNA HIPERGLICINEMIA NO CETÓSICA?

La hiperglicinemia no cetósica es un error congénito del metabolismo de la glicina que causa una acumulación de este aminoácido en sangre, orina y cerebro. Se conoce también como **encefalopatía hiperglicémica**, debido al grave trastorno que causa la acumulación de glicina en el cerebro (encéfalo).

¿QUÉ ES LA GLICINA?

La glicina es el aminoácido más sencillo y abundante que forma parte de las proteínas (cadenas de aminoácidos). No es esencial en la dieta humana, ya que podemos formarla a partir de otros compuestos, especialmente de otro aminoácido, la serina.

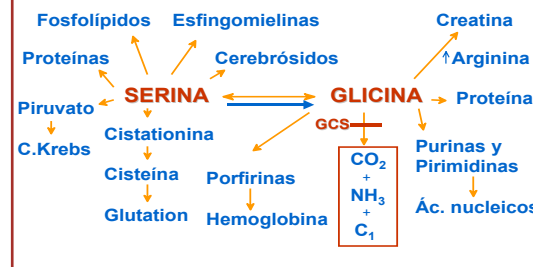


¿CÓMO SE METABOLIZA LA GLICINA?

La glicina se forma a partir de la serina mediante una importante reacción reversible.

HIPERGLICINEMIA NO CETÓSICA

Metabolismo de la serina-glicina



La glicina se degrada mediante un complejo enzimático mitocondrial localizado en cerebro, riñón, hígado y placenta, que está formado por 4 proteínas (P,H,T y L): el **sistema de degradación de la glicina (GCS)**. En estas reacciones se producen grupos metilo (C1) que se pueden ceder a otros compuestos, por lo que esta reacción tiene mucha importancia metabólica.

¿QUÉ FUNCIONES TIENE LA GLICINA?

Además de ser precursora de múltiples compuestos, la glicina es un neurotransmisor cerebral.

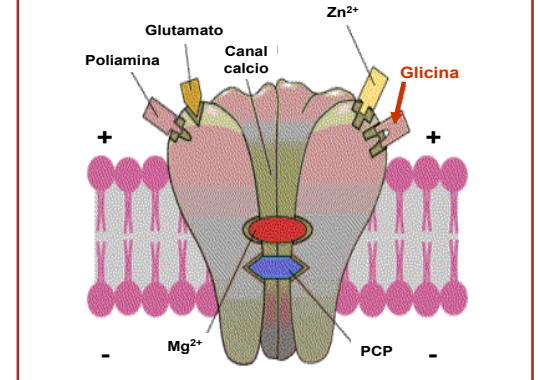
¿QUÉ ES UN NEUROTRANSMISOR?

Los **neurotransmisores** son mensajeros químicos que liberan las neuronas para comunicarse entre ellas. Algunos neurotransmisores provocan el inicio de la actividad de las neuronas que los “reciben” (**neurotransmisores excitatorios**), mientras que otros inhiben esa actividad (**neurotransmisores inhibitorios**).

La glicina tiene una doble función: por una parte es un **neurotransmisor inhibitorio**, actuando sobre unos receptores específicos del tronco cerebral y la médula. Por otra parte es un **neurotransmisor excitotóxico**, que actúa modulando el receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA) en

HIPERGLICINEMIA NO CETÓSICA

Receptor N-metil-D-aspartato (NMDA)



neurotransmisor cerebral

la corteza cerebral. Este receptor de NMDA interviene activamente en el desarrollo del sistema nervioso, plasticidad cerebral y también en procesos degenerativos.

¿QUÉ SIGNIFICA UN ERROR METABÓLICO?

Cuando existe una alteración (error) en el metabolismo (conjunto de reacciones enzimáticas que permiten la vida), algún proceso metabólico no se produce con la debida eficacia y esto puede causar la acumulación de algún compuesto que es tóxico para nuestro organismo, como la **glicina**, que es **neurotóxica**. Estas alteraciones tienen consecuencias patológicas.

¿QUÉ OCURRE EN LA HIPERGLICINEMIA NO CETÓSICA?

La hiperglicinemia no cetósica puede producirse por defecto de una de las cuatro enzimas que intervienen en su degradación formando el complejo GCS.