

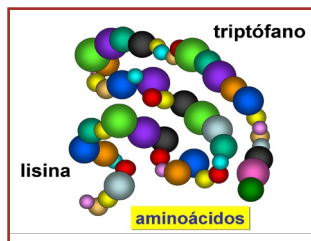
## ACIDURIA GLUTÁRICA TIPO-I

### ¿QUÉ ES UNA ACIDURIA GLUTÁRICA TIPO-I?

Una aciduria glutárica es un trastorno de la degradación de las proteínas, que causa la acumulación en plasma, orina y tejidos de unos productos tóxicos, el ácido glutárico y sus derivados.

### ¿CÓMO SE DEGRADAN LAS PROTEÍNAS?

Las proteínas están formadas por una cadena muy larga de aminoácidos 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.



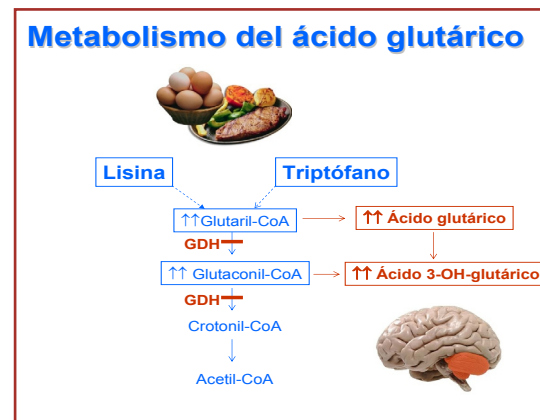
### ¿QUÉ SIGNIFICA UN ERROR METABÓLICO?

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.

## ACIDURIA GLUTÁRICA TIPO-I

### ¿QUÉ OCURRE EN LA ACIDURIA GLUTÁRICA TIPO I?

Los aminoácidos precursores del ácido glutárico son la lisina y el triptófano. La deficiencia de la enzima glutaril Coenzima A deshidrogenasa (GDH) que degrada estos aminoácidos, especialmente la lisina, causa la acumulación de ácidos glutárico, 3-hidroxiglutarico y otros compuestos derivados de ellos, muy tóxicos para el sistema nervioso (neurotóxicos), especialmente el ácido 3-hidroxiglutarico.



### ¿POR QUÉ SE PRODUCE UNA ACIDURIA GLUTÁRICA TIPO I?

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 GDH se produce debido a mutaciones (cambios estables y hereditarios) en el gen *GCDH* que codifica esta enzima. Esta deficiencia es un trastorno genético de herencia autosómica recesiva,

## ACIDURIA GLUTÁRICA TIPO-I

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 glutárica tipo I.

### ¿QUÉ OCURRE EN EL CASO DE UN NIÑO/A QUE NACE CON UNA ACIDURIA GLUTÁRICA TIPO I?

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, algunos de los cuales no se degradan bien, debido al defecto enzimático y el ácido glutárico y sus derivados comienzan a acumularse. Los ácidos glutárico y 3-hidroxiglutarico son neurotóxicos a largo plazo. Un proceso infeccioso acostumbra a desencadenar la enfermedad. Los niños sufren entonces una crisis encefalopática, que consiste en la aparición súbita de convulsiones, disminución del nivel de conciencia, irritabilidad, hipotonía, dificultades en la alimentación y la presencia de movimientos involuntarios llamados distónicos o coreicos. El pronóstico de esta crisis encefalopática puede ser muy grave y condicionar una pérdida de las adquisiciones motrices del paciente. En cambio, hay pacientes que nunca han desarrollado estas crisis encefalopáticas y permanecen asintomáticos o con mínimas alteraciones neurológicas, como la presencia de macrocefalia o temblor.

## ACIDURIA GLUTÁRICA TIPO-I

### ¿CÓMO SE DIAGNOSTICA UNA ACIDURIA GLUTÁRICA TIPO I?

En base a la clínica y la neuroimagen del paciente, se realiza el estudio de ácidos orgánicos en orina, que demuestra la elevación de ácido glutámico y 3-hidroxisglutámico, que puede alcanzar valores muy elevados o sólo discretamente aumentados, independientemente de la clínica del paciente.

El estudio enzimático y, sobre todo, el estudio de las mutaciones del gen *GCDH* confirman el diagnóstico y permiten el consejo genético y diagnóstico prenatal.

### ¿QUÉ HAY QUE HACER PARA EVITAR LAS CONSECUENCIAS DE UNA ACIDURIA GLUTÁRICA TIPO I?

Hay que instaurar un **tratamiento**. Este se basa en evitar la **acumulación de los productos neurotóxicos**. Esto se logrará, en primer lugar, **restringiendo parcialmente**, durante los 6 primeros años de la vida, **las proteínas naturales de la dieta** ya que contienen los aminoácidos precursores.

No obstante, los **aminoácidos son indispensables** para la formación de proteínas necesarias para el desarrollo del niño, por lo que se aportan mediante una fórmula especial que no contiene los aminoácidos precursores del ácido glutá-



## ACIDURIA GLUTÁRICA TIPO-I

co, lisina y triptófano. Además, se eliminarán los **productos tóxicos** mediante la **carnitina**, que los convierte en menos tóxicos y los elimina por la orina.

### ¿QUÉ SITUACIONES PUEDEN DESENCADENAR UNA DESCOMPENSACIÓN METABÓLICA?

Fiebre, vómitos, diarreas. En ese caso se debe acudir a un servicio de urgencias, iniciar rehidratación y aporte de glucosa, parar durante máximo 1-2 días el aporte de proteínas naturales, mantener la fórmula especial y doblar la dosis de carnitina.

La aciduria glutárica tipo-I es una enfermedad hereditaria que, **tratada adecuadamente puede evitar nuevos episodios de descompensación**. En los pacientes con clínica neurológica la rehabilitación y los relajantes musculares pueden mejorar la evolución de la enfermedad y la calidad de vida de los pacientes.



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](http://www.hsjdbcn.org)

© Hospital Sant Joan de Déu 2009.

# ACIDURIA GLUTÁRICA TIPO-I



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