

Resumen de la Reunión de la Associació Catalana PKU-OTM (Ciclo de la urea)

El día 20 de noviembre se celebró la reunión de la **Associació Catalana PKU – OTM**, específicamente los grupos de **ciclo de la urea, aciduria glutárica y PKU**.

Por la mañana tuvo lugar la asamblea de la asociación, donde se entregaron las **tarjetas personalizadas** con el objetivo de facilitar la entrada de comida especial y suplementos en parques temáticos, aeropuertos y otros lugares que lo requieran, iniciativa de la Asociación muy esperada y celebrada por todos sus miembros.

A continuación los niños fueron obsequiados con una fantástica **Comida Especial de contenido bajo en proteínas**, obra de las **Sras. Teresa Nonnato y Alicia Chacón, asesoradas por el equipo de Nutrición**. Felicitamos especialmente a las artistas implicadas que lograron una comida magnífica, de gran calidad e inmejorable aspecto y sabor.





A las 15:30 comenzaron las **Reuniones Científicas de los grupos de ciclo de la urea, aciduria glutárica y PKU**. A continuación os ofrecemos un amplio resumen de la reunión de Ciclo de la urea.

Ciclo de la urea

Dras. M. Serrano y S. Meavilla, Unidad de Metabólicas, HSJD

El **ciclo de la urea** (CU) es una vía metabólica de varios pasos, que resulta en la conversión de dos moléculas de amonio y una de bicarbonato en urea. El hígado es el único órgano donde la formación de urea se realiza de una forma completa y cuantitativamente importante. Algunos enzimas se expresan parcialmente en otros órganos (intestino, riñón).

Funciones del ciclo de la urea:

1. Eliminación del excedente de amonio formado en la degradación de aminoácidos y otras sustancias nitrogenadas.
2. Biosíntesis e inicio de la degradación de arginina. La arginina es un aminoácido semi-esencial.

La deficiencia de uno de los enzimas del CU o el defecto de transporte de sus metabolitos implica la acumulación de amonio (dando lugar a hiperamonemia) y que la arginina se convierta en un aminoácido esencial. La Hiperamonemia es la elevación de la concentración de amonio en sangre.

Amonio en plasma $>150 \mu\text{mol/L}$ en neonatos (Valores normales $<75 \mu\text{mol/L}$) o $>80 \mu\text{mol/L}$ en mayores de 28 días de vida (Valores normales $<35-50 \mu\text{mol/L}$). Se produce por una producción aumentada/ una capacidad de eliminación disminuida.

Objetivos del tratamiento de los defectos en el CU:

1. Proporcionar una dieta con la cantidad necesaria de proteínas, arginina (aminoácido esencial en los defectos de CU), energía, vitaminas y elementos traza deficitarios: complejo B, carnitina, selenio,...
2. Promover el crecimiento y desarrollo normal.
3. Evitar descompensaciones metabólicas.
4. Evitar la hiperamonemia:
 - a. Limitando la ingesta de nitrógeno exógeno:
 - i. Dieta hipoproteica (según la tolerancia).
 - ii. Suplemento de aminoácidos esenciales.
 - b. Evitar la formación endógena de nitrógeno:
 - i. Prevenir el catabolismo muscular.
 - ii. Elevado aporte energético (esp. en las descompensaciones).

Tratamiento de la hiperamonemia: se realiza mediante moléculas que son capaces de eliminar amonio por vías alternativas diferentes del CU, como el Benzoato sódico y el Fenilbutirato sódico.

Temas presentes en las publicaciones actuales sobre defectos de CU y nuestra experiencia en dichos aspectos:

- **Glutamina**

La glutamina es el aminoácido más abundante en el organismo y constituye 2/3 de la cantidad de aminoácidos intracelular. Se puede sintetizar de nuevo desde glutamato y amonio en gran cantidad de tejidos que contienen glutamina sintetasa. Por tanto es un aminoácido no esencial.

Sin embargo, hoy sabemos que la glutamina tiene un papel muy importante en la regulación del metabolismo endógeno de las proteínas, pero tanto el amonio alto como la glutamina alta resultan tóxicos para el organismo. La toxicidad de la glutamina explica algunas de las manifestaciones neurológicas en pacientes con valores de amonio normales o cercanos a la normalidad.

Sabemos que la glutamina y el amonio correlacionan de forma positiva (a más amonio es de esperar que la glutamina esté más alta), pero parece que esta correlación es diferente en los diferentes defectos del ciclo de la urea y/o en los diferentes pacientes. En ocasiones encontramos niveles normales de amonio con glutamina en plasma elevada.

En el conjunto de nuestros pacientes en el Hospital Sant Joan de Déu vemos que aquéllos que tienen un defecto del CU localizado a nivel intramitocondrial tienen tendencia a presentar valores más altos de glutamina en su evolución, pero no de amonio, con respecto a los pacientes con defectos citoplasmáticos (fuera de la mitocondria). Estos hallazgos han sido también descritos por otros estudios internacionales.

- **Fenilbutirato y aminoácidos ramificados**

El fenilbutirato actúa como atrapador de glutamina. Esto lo hace mediante la conversión de glutamina a fenilglutamina.

Está descrito que el uso de benzoato y fenilbutirato ocasionan un descenso en los aminoácidos ramificados a pesar de que la ingesta proteica sea adecuada. Además algunos autores detallan que este descenso en aminoácidos ramificados puede preceder a las descompensaciones.

Los aminoácidos ramificados son aminoácidos esenciales: valina, leucina e isoleucina y son importantes en la regulación de la síntesis proteica del músculo, sobre todo la leucina. Constituyen el 35% de los aminoácidos esenciales en la proteína muscular y el 40% de los aminoácidos preformados requeridos por los mamíferos.

En el grupo de pacientes seguidos por la Unidad de Metabólicas del HSJD, 11 pacientes llevan tratamiento con fenilbutirato. Sólo 2 de ellos presentaron un descenso moderado de aminoácidos ramificados. A pesar de que en algunos artículos americanos sugieren suplementar la dieta con aminoácidos ramificados, nuestros resultados no son similares a los suyos.

- **Manifestaciones neurológicas**

Los trastornos de aprendizaje, el trastorno por déficit de atención-hiperactividad y los problemas de comunicación, son los rasgos neurológicos más frecuentes entre los pacientes con defectos del CU. Otros trastornos como los rasgos autistas o la epilepsia son mucho más excepcionales, aunque en las series americanas la epilepsia parece ser mucho más prevalente.

Finalizadas las reuniones científicas destacamos la celebración de mesa redonda sobre **Adolescencia y enfermedades metabólicas**, moderada por el Dr.FJ. Cambra y en la que

intervinieron 4 adolescentes con ECM: galactosemia, defecto del ciclo de la urea, leucinosis y PKU.

Se comentó especialmente cómo afecta un ECM a la vida del adolescente, a su relación familiar (sobrepotección o estímulo a la responsabilización), a su entorno social (amigos, estudios, trabajo, viajes y salidas) y a su interés en conocer mejor y estar al día de las novedades relacionadas con su enfermedad. La participación activa de los adolescentes y sus padres ayudaron a comprender el impacto y las repercusiones de un ECM en el adolescente y su familia.

Agradecemos la **colaboración especial de los Voluntarios** que nos ayudaron durante todo el día en la atención a los niños PKU y OTM que asistieron a la reunión.