

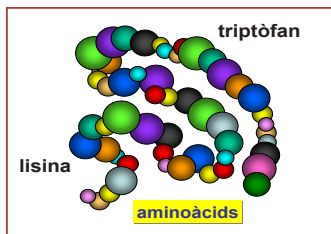
ACIDÚRIA GLUTÀRICA TIPUS-I

QUÈ ÉS UNA ACIDÚRIA GLUTÀRICA TIPUS I?

Una acidúria glutàrica és un trastorn de la degradació de les proteïnes, que causa l'acumulació en plasma, orina i teixits d'uns productes tòxics, l'àcid glutàric i els seus derivats.

COM ES DEGRADEN LES PROTEÏNES?

Les proteïnes estan formades per una cadena molt llarga d'aminoàcids que s'alliberen al degradar-se aquelles. Els aminoàcids lliures poden utilitzar-se per formar altres proteïnes del nostre organisme o bé per generar energia. Cada aminoàcid es degrada també mitjançant una sèrie de reaccions en cadena, formant vies metabòliques, de manera que cada aminoàcid té la seva pròpia via per formar-se i per degradar-se. Totes aquestes reaccions es realitzen, mitjançant l'acció d'unes proteïnes, els enzims, que les faciliten.



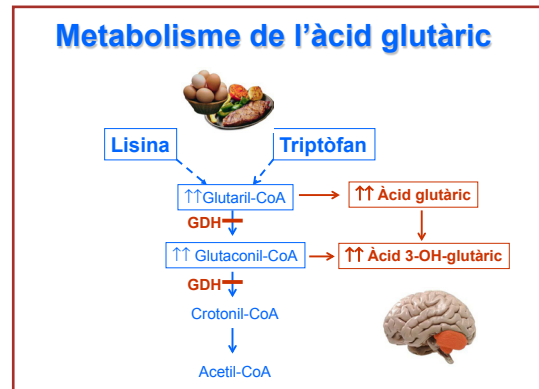
QUÈ SIGNIFICA UN ERROR METABÒLIC?

Quan hi ha un error al metabolisme, alguna d'aquestes reaccions no es produeix amb l'eficàcia deguda, els compostos anteriors a la reacció s'acumulen, i els posteriors no se sintetitzen correctament. Les acidúries orgàniques són defectes del metabolisme d'alguns aminoàcids que causen l'acumulació d'àcids orgànics.

ACIDÚRIA GLUTÀRICA TIPUS-I

QUÈ PASSA EN LA ACIDÚRIA GLUTÀRICA TIPUS I?

Els aminoàcids precursors de l'àcid glutàric són la lisina i el triptòfan. La deficiència de l'enzim glutaril coenzim-A deshidrogenasa (GDH) que degrada aquests aminoàcids, especialment la lisina, causa la acumulació d'àcids glutàric, 3-hidroxi glutàric i altres compostos derivats d'ells, molt tòxics per al sistema nerviós (neurotòxics), especialment l'àcid 3-hidroxi glutàric.



PER QUÈ ES PRODUUEIX UNA ACIDÚRIA GLUTÀRICA TIPUS I?

Cada una de les reaccions del metabolisme que donaran lloc als compostos que formen el nostre cos està determinada genèticament (codificada). Tots heretem dels nostres pares la informació correcta o alterada que determina que es realitzi cadascuna de les reaccions del metabolisme. La deficiència d'activitat GDH es produeix degut a mutacions (canvis estables i hereditaris) en el gen *GCDH* que codifica aquest enzim. Aquesta deficiència és un trastorn genètic d'herència autosòmica recessiva, és a dir, els pares són por-

ACIDÚRIA GLUTÀRICA TIPUS-I

tadors de mutacions en aquest gen tot i que no pateixen els efectes de la deficiència enzimàtica. Si ambdós pares transmeten una mutació al nen, aquest patirà una acidúria glutàrica tipus I.

QUÈ PASSA QUAN UN NEN/A NEIX AMB UNA ACIDÚRIA GLUTÀRICA TIPUS I?

El nadó neix sense problemes, perquè fins al moment del part és la seva mare la que s'encarrega de metabolitzar les proteïnes i ella ho fa bé, encara que sigui portadora d'una informació errònia. Quan el nadó comença a alimentar-se, les proteïnes de la llet es degraden i alliberen tots els aminoàcids. Però alguns d'ells no es degraden bé, degut al defecte enzimàtic i l'àcid glutàric i els seus derivats comencen a acumular-se. Els àcids glutàric i 3-hidroxi glutàric són neurotòxics a llarg termini. Un procés infecciós acostuma a desencadenar la malaltia. Els nens pateixen llavors una crisi encefalopàtica, que consisteix en l'aparició sobtada de convulsions, disminució del nivell de consciència, irritabilitat, hipotonia, dificultats a l'alimentació i la presència de moviments involuntaris, anomenats distònics o coreics. El pronòstic d'aquesta crisi encefalopàtica pot ser molt greu i condicionar una pèrdua de les adquisicions motrius del pacient. En canvi, s'han descrit pacients que mai han desenvolupat aquestes crisis encefalopàtiques i romanen asimptomàtics o amb mínimes alteracions neurològiques com la presència de macrocefàlia o tremolor.

COM ES DIAGNOSTICA UNA ACIDÚRIA GLUTÀRICA TIPUS I?

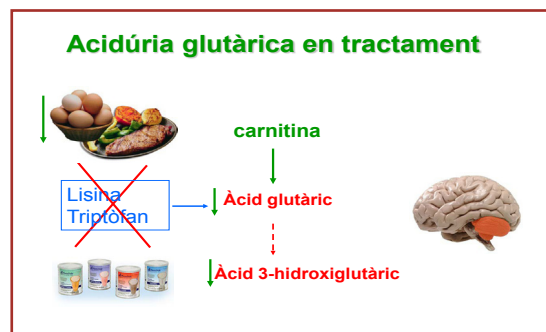
En base a la clínica i la neuroimatge del pacient, es realitza l'estudi d'àcids orgànics en orina, que demostra l'elevació dels àcids glutàric i 3-hidroxi-glutàric, que poden tenir valors molt elevats o estar només discretament augmentats, independentment de la clínica del pacient.

L'estudi enzimàtic i, sobre tot, l'estudi de les mutacions del gen *GCDH* confirmen el diagnòstic i permeten el consell genètic i el diagnòstic prenatal.

QUÈ CAL FER PER EVITAR LES CONSEQÜÈNCIES D'UNA ACIDÚRIA GLUTÀRICA TIPUS I?

Cal instaurar un tractament. Aquest es basa en evitar l'acumulació dels productes neuro tòxics. Això s'aconseguirà, en primer lloc, restringint parcialment les proteïnes naturals de la dieta durant els 6 primers anys de vida, perquè contenen els aminoàcids precursors.

No obstant, els aminoàcids són indispensables per a la formació de proteïnes necessàries perquè creixi el nen, per la qual cosa s'aporten mitjançant una fórmula especial que no conté els aminoàcids precursors de l'àcid glutàric, lisina i



triptòfan. A més a més, s'eliminaran els productes tòxics mitjançant la carnitina, que els converteix en menys tòxics i els elimina per l'orina.

QUINES SITUACIONS PODEN DESENCADENAR UNA DESCOMPENSACIÓ METABÒLICA?

Febre, vòmits, diarrees. En aquest cas cal anar a un servei d'urgències, iniciar rehidratació i aport de glucosa, parar durant màxim 1-2 dies l'aport de proteïnes naturals, mantenir la fórmula especial i doblar la dosi de carnitina.

L'acidúria glutàrica tipus I és una malaltia hereditària que, si és tractada adequadament, es poden evitar nous episodis de descompensació. En els pacients amb clínica neurològica la rehabilitació i els relaxants musculars poden millorar l'evolució de la malaltia i la qualitat de vida.



ACIDÚRIA GLUTÀRICA TIPUS-I

