

Acidemia isovalérica

Información introductoria

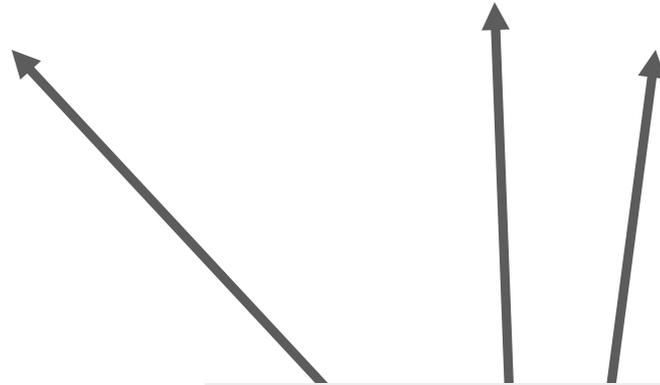
Escrito por: U. Wendel

Revisado y corregido para Norteamérica
por: S. van Calcar

Supported by  **NUTRICIA**
as a service to metabolic medicine

TEMPLE 
Tools Enabling Metabolic Parents LEarning

Acidemia isovalérica



Acidemia isovalérica

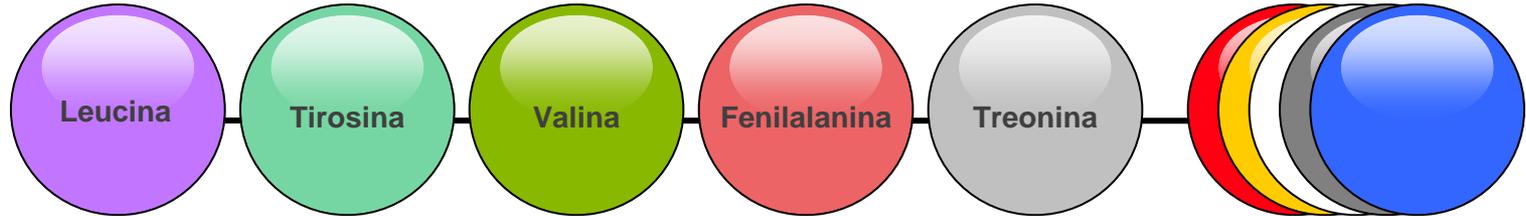
Ácido isovalérico en sangre

AIV

Alimentos: componentes de una dieta normal



Las proteínas están compuestas por cadenas de aminoácidos.



Alimentos naturales



P. ej.: leche, yogur, nueces

P. ej.: carne roja, carne de aves, pescado, queso, huevos

P. ej.: frutas, vegetales, papas, cereales, pasta, arroz

P. ej.: azúcar, jugo

P. ej.: aceite, margarina, mantequilla

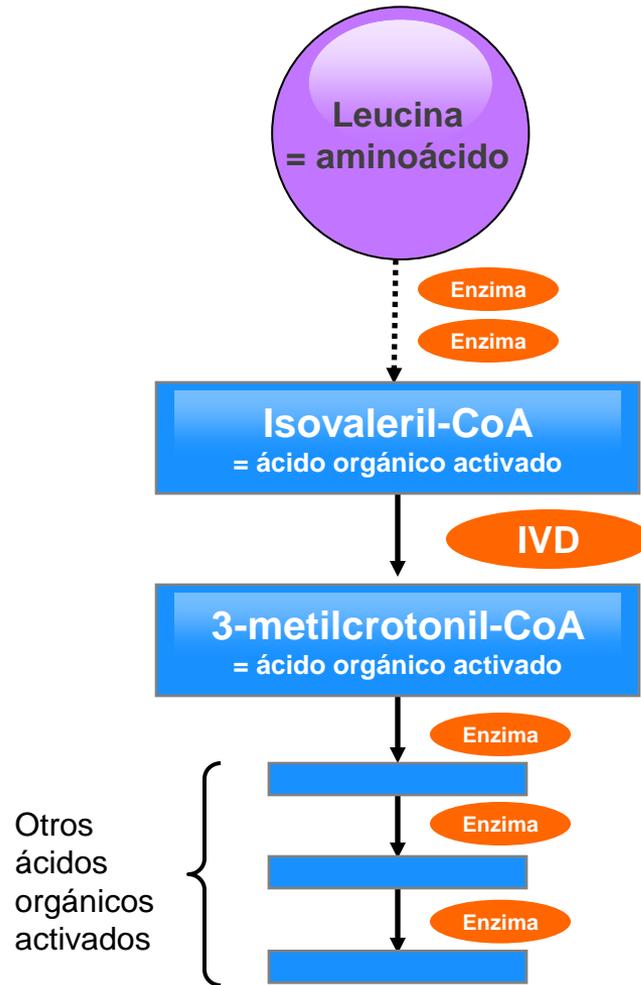
Enzimas

Las **enzimas** son proteínas que facilitan diversas reacciones químicas en el organismo. Intervienen en la biosíntesis (anabolismo) y en la degradación (catabolismo) de todas las sustancias en el organismo. Esto se denomina metabolismo.

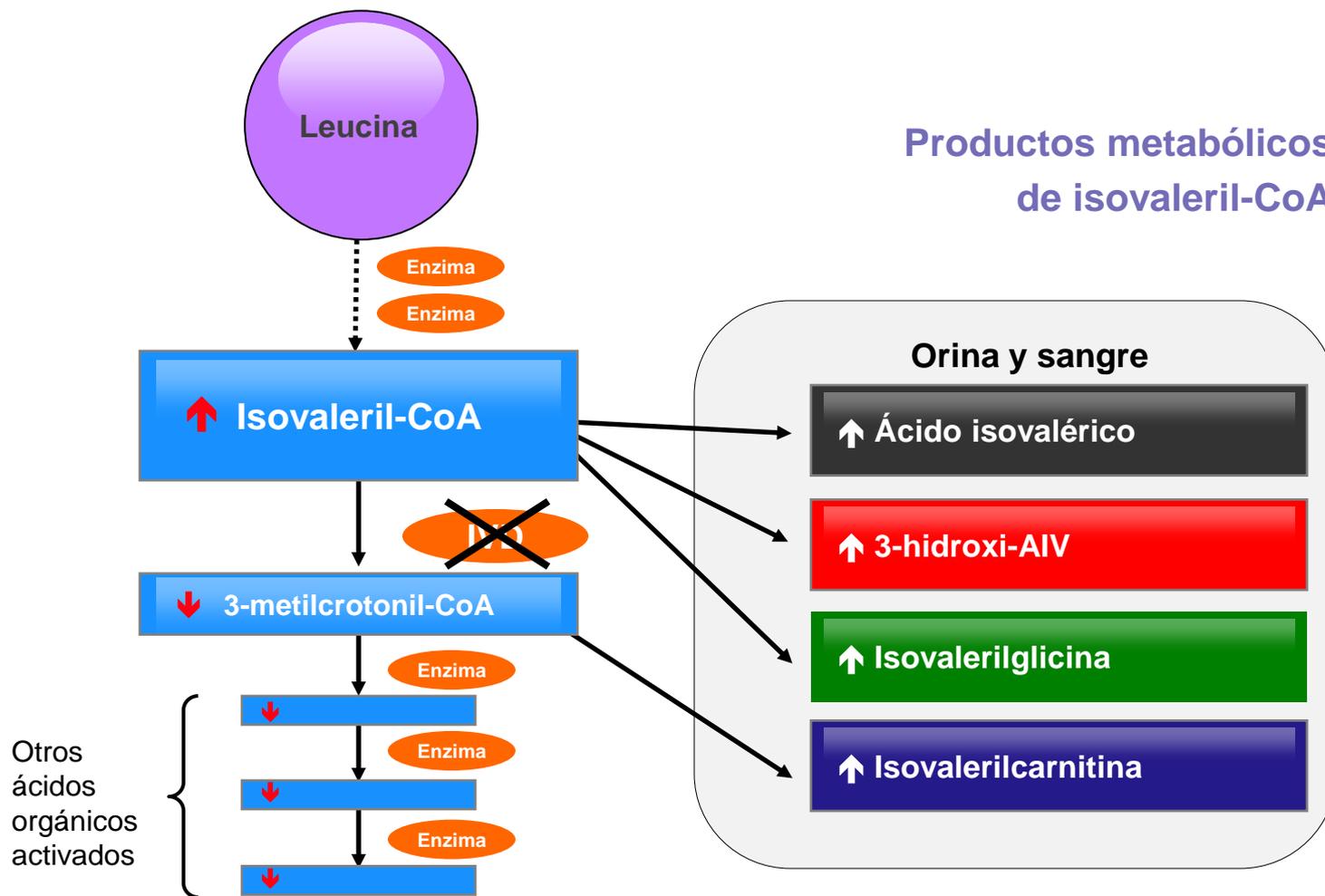
La **isovaleril-CoA-deshidrogenasa (IVD)** es una enzima indispensable para el metabolismo del aminoácido leucina.

En la AIV, la actividad de la **enzima IVD** disminuye.

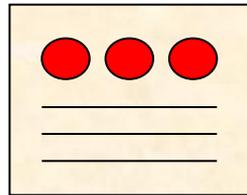
En una persona que no tiene AIV: la **IVD** funciona



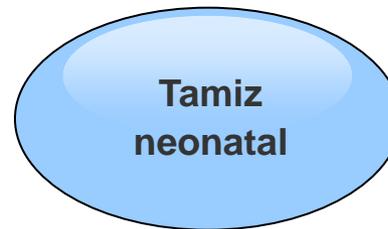
Metabolismo en un paciente que tiene AIV: deficiencia de IVD



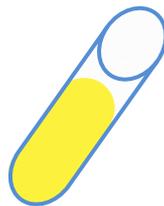
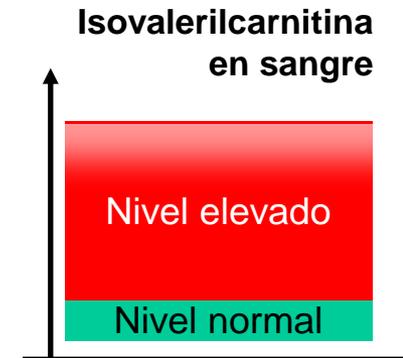
Investigaciones de diagnóstico



Gotas de sangre seca



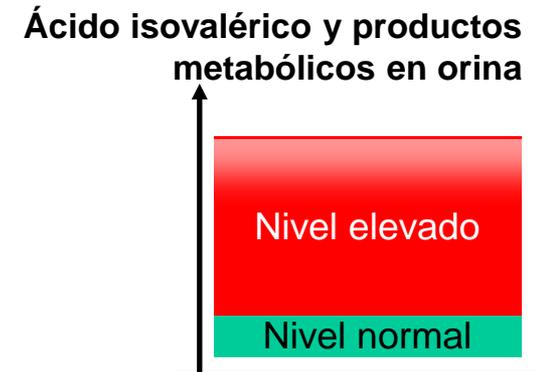
Tamiz
neonatal



Muestra de orina

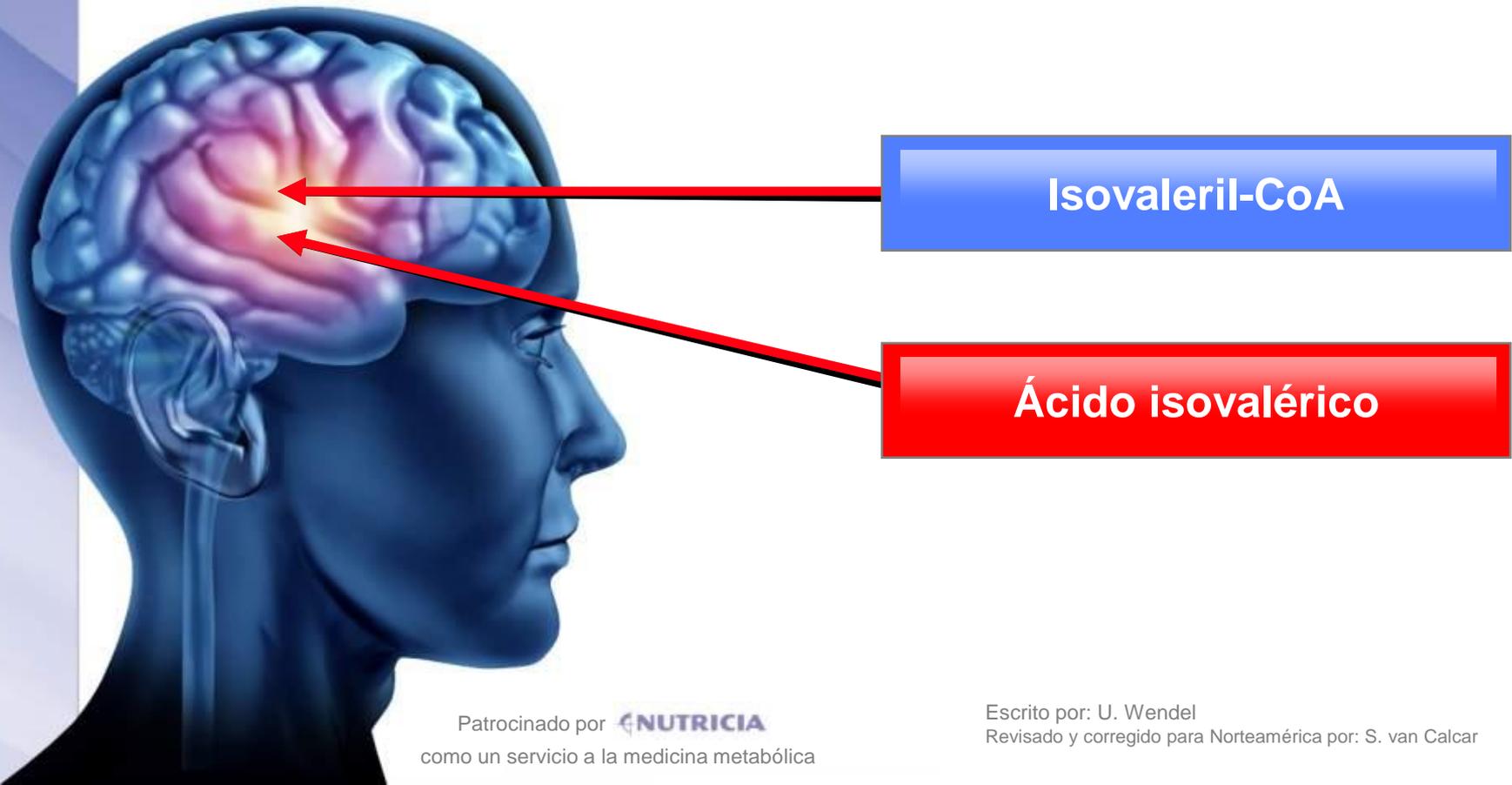


Confirmación
del diagnóstico



Patogénesis de la AIV

Los ácidos orgánicos son tóxicos para el cerebro.
Las concentraciones elevadas de isovaleril-CoA y ácido isovalérico pueden provocar daño cerebral.



Patogénesis: crisis metabólicas

Las concentraciones de isovaleril-CoA y ácido isovalérico pueden ser especialmente elevadas durante las crisis metabólicas. En la AIV, las situaciones indicadas a continuación pueden resultar en una crisis metabólica:

- **Enfermedades febriles;**
p. ej., diarrea, enfermedades infecciosas, fiebre, etc.
- **Vacunas**
- **Cirugías**
- **Desnutrición**

En estas situaciones, se presenta **catabolismo.**

El término “catabolismo” hace referencia a las reacciones metabólicas que producen la descomposición de los tejidos corporales.

La isovaleril-CoA y el ácido isovalérico se obtienen a partir de las proteínas corporales, ¡especialmente por la descomposición muscular!

El catabolismo puede resultar en una crisis metabólica en los primeros días de vida.

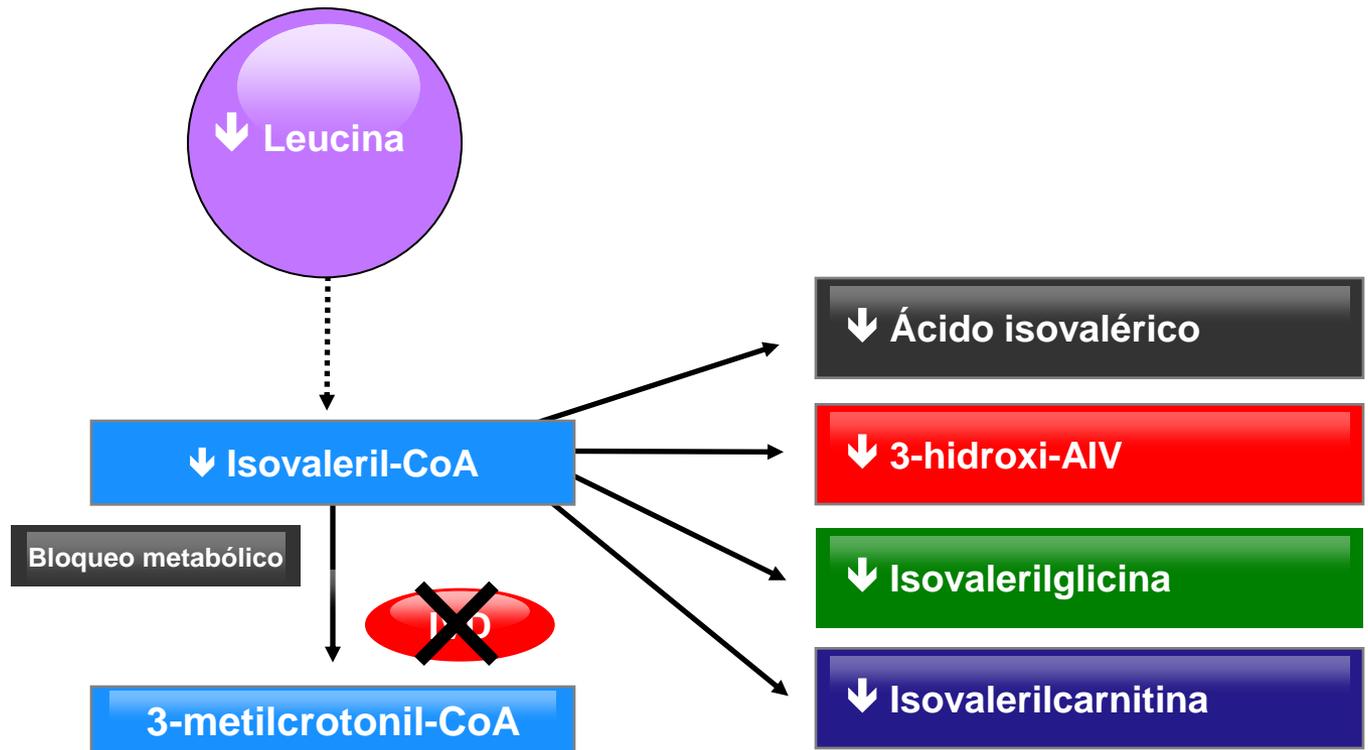
¿Cuáles son los síntomas de una crisis metabólica?

- Cansancio inusual, falta de respuesta.
- Falta de apetito, vómitos.
- Trastornos del movimiento (el niño ya no puede sentarse ni ponerse de pie, se vuelve “flácido”, presenta movimientos anormales).
- Respiración rápida y profunda.
- Olor a pies sudorosos.
- El niño tiene muchas dificultades para despertarse o es imposible despertarlo (coma).

Es fundamental que el control se inicie de inmediato para prevenir el deterioro del estado del paciente. Las crisis metabólicas pueden ser mortales.

Principios del control

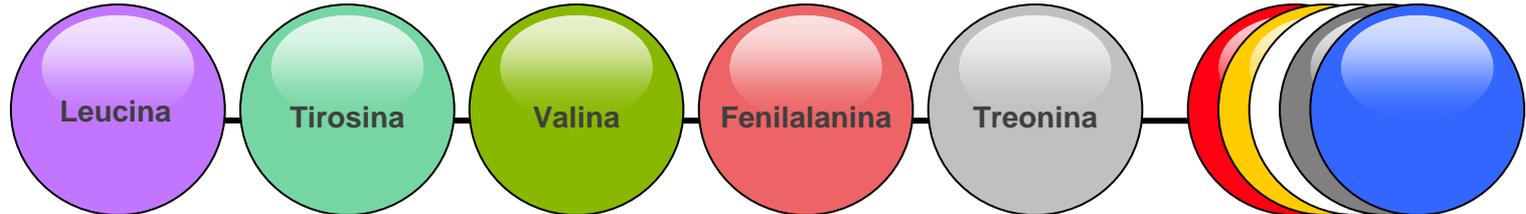
El control dietético disminuye la ingesta de leucina.



Alimentos: componentes de una dieta normal



Las proteínas están compuestas por cadenas de aminoácidos.



Alimentos naturales



P. ej.: leche, yogur, nueces

P. ej.: carne roja, carne de aves, pescado, queso, huevos

P. ej.: frutas, vegetales, papas, cereales, pasta, arroz

P. ej.: azúcar, jugo

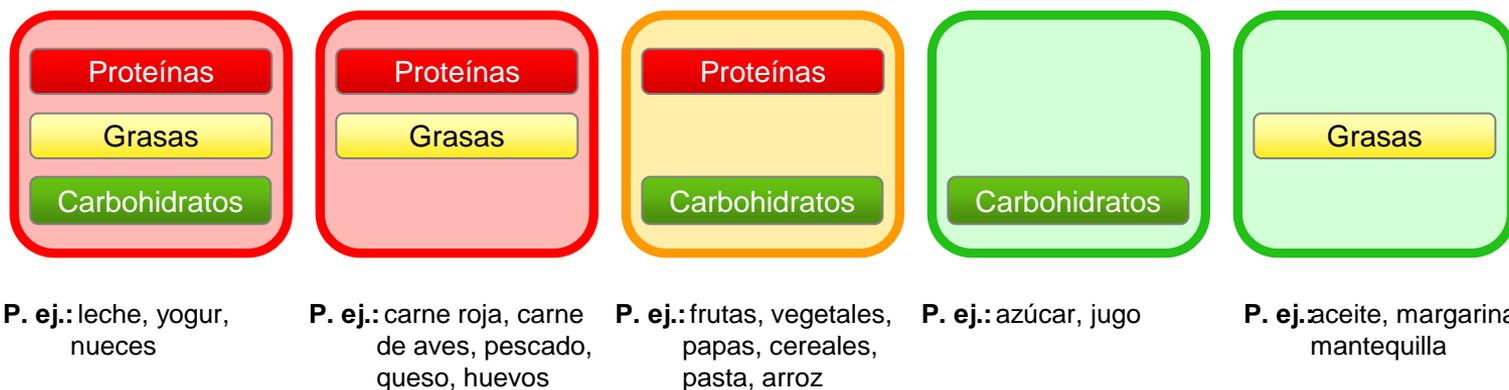
P. ej.: aceite, margarina, mantequilla

Control:

1. Dieta baja en proteínas naturales



Alimentos naturales



Control:

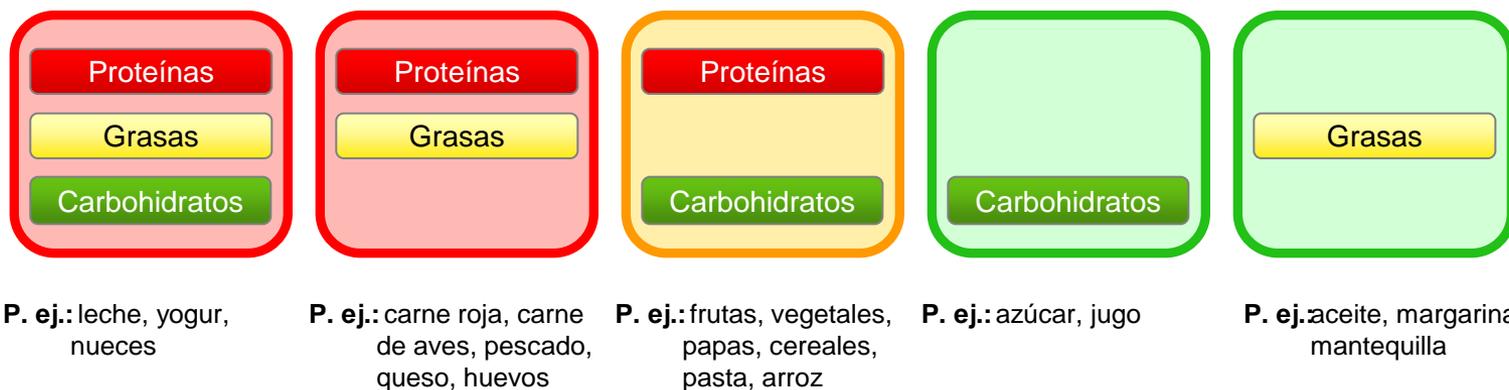
2. Dieta baja en proteínas naturales + fórmula que no contiene leucina

Alimentos

↓ Proteínas naturales

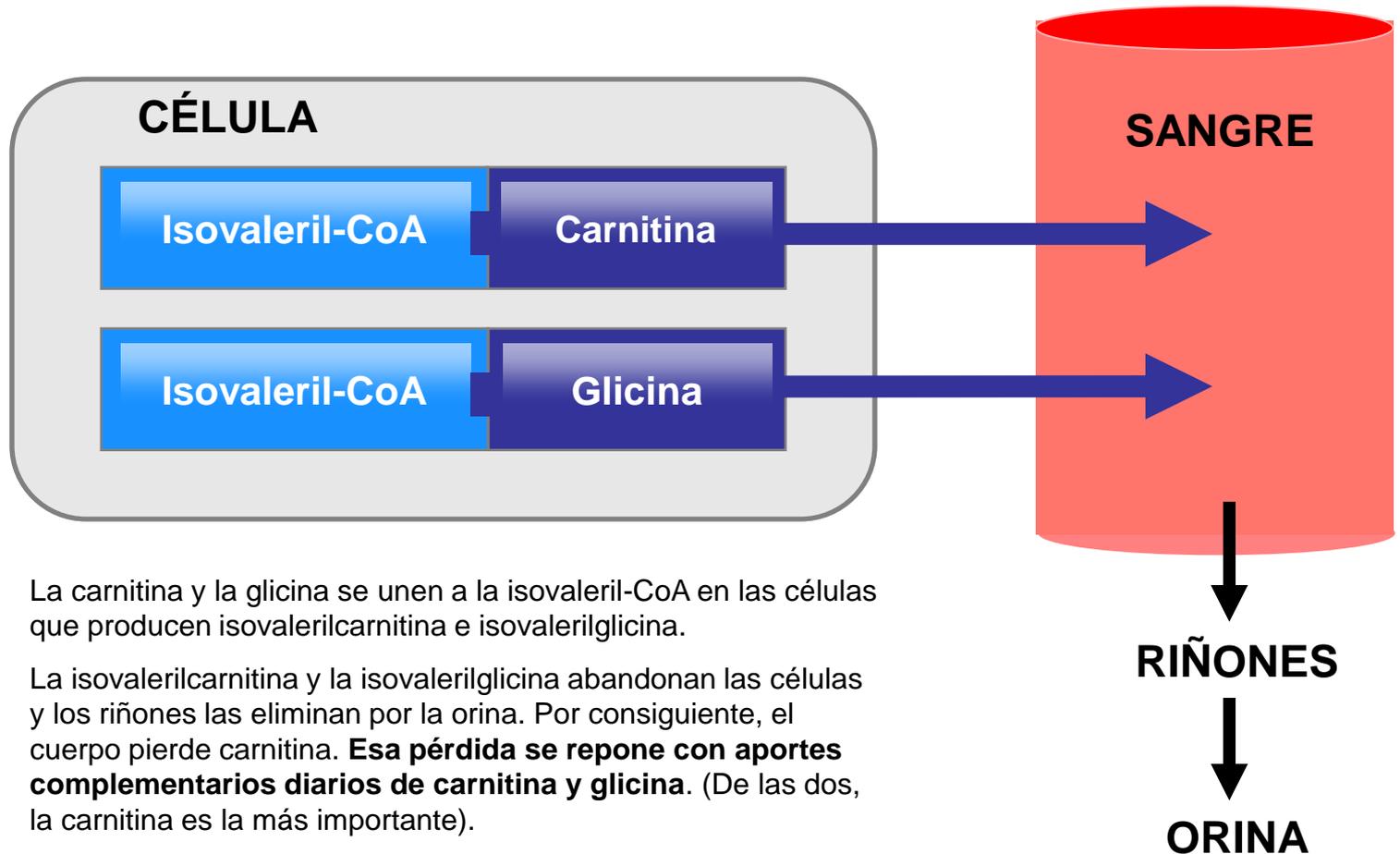
+ fórmula para la AIV que contiene todos los aminoácidos, excepto leucina

Alimentos naturales



Control:

3. Aportes complementarios de carnitina y glicina



La carnitina y la glicina se unen a la isovaleril-CoA en las células que producen isovalerilcarnitina e isovalerilglicina.

La isovalerilcarnitina y la isovalerilglicina abandonan las células y los riñones las eliminan por la orina. Por consiguiente, el cuerpo pierde carnitina. **Esa pérdida se repone con aportes complementarios diarios de carnitina y glicina.** (De las dos, la carnitina es la más importante).

Control:

Tratamiento de emergencia durante la enfermedad

1. Consumo frecuente de bebidas y alimentos bajos en proteínas naturales y altos en carbohidratos.
2. En caso de deterioro del estado del niño, hay que comunicarse con el centro metabólico para obtener instrucciones. Es posible que se requiera el ingreso en un hospital para recibir el tratamiento adecuado.

¡El tratamiento de emergencia siempre debe iniciarse de inmediato durante cualquier enfermedad intercurrente grave!

Importante:

Todos los pacientes con AIV requieren un protocolo de emergencia y planes de tratamiento de emergencia en el hospital infantil más cercano.

Seguimiento de la AIV

¡El control con una dieta baja en proteínas naturales, una fórmula para la AIV y aportes complementarios de carnitina y glicina exige la realización de análisis de laboratorio periódicos!

Estos incluyen lo siguiente:

1. Medición de las concentraciones de aminoácidos y acilcarnitinas en sangre.
2. Análisis de sangre básicos.
3. Análisis de ácidos orgánicos en la orina.

Cromosomas, genes, mutaciones

Un **cromosoma** es como un libro de cocina.

Un **gen** es como una receta del libro de cocina.

Una **mutación** es como un error en la receta o, incluso, representa la ausencia total de una receta.

La enzima **isovaleril-CoA-deshidrogenasa (IVD)** se produce constantemente en el organismo siguiendo una receta específica (**gen**). Si el gen tiene **mutaciones** anormales, la **enzima** no podrá funcionar correctamente ni producirse de manera apropiada.

Herencia de la AIV

En la herencia autosómica recesiva, ambos progenitores son portadores.

La madre es portadora de **AIV.**



El padre es portador de **AIV.**



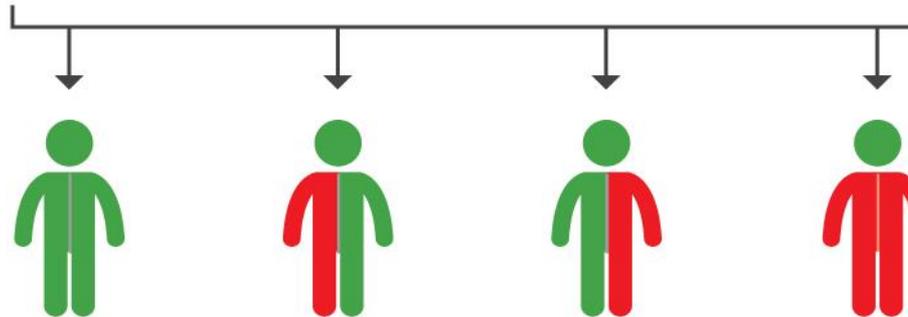
Herencia

Hay 4 combinaciones posibles para los hijos de progenitores portadores.

La madre es portadora de **AIV.**



El padre es portador de **AIV.**



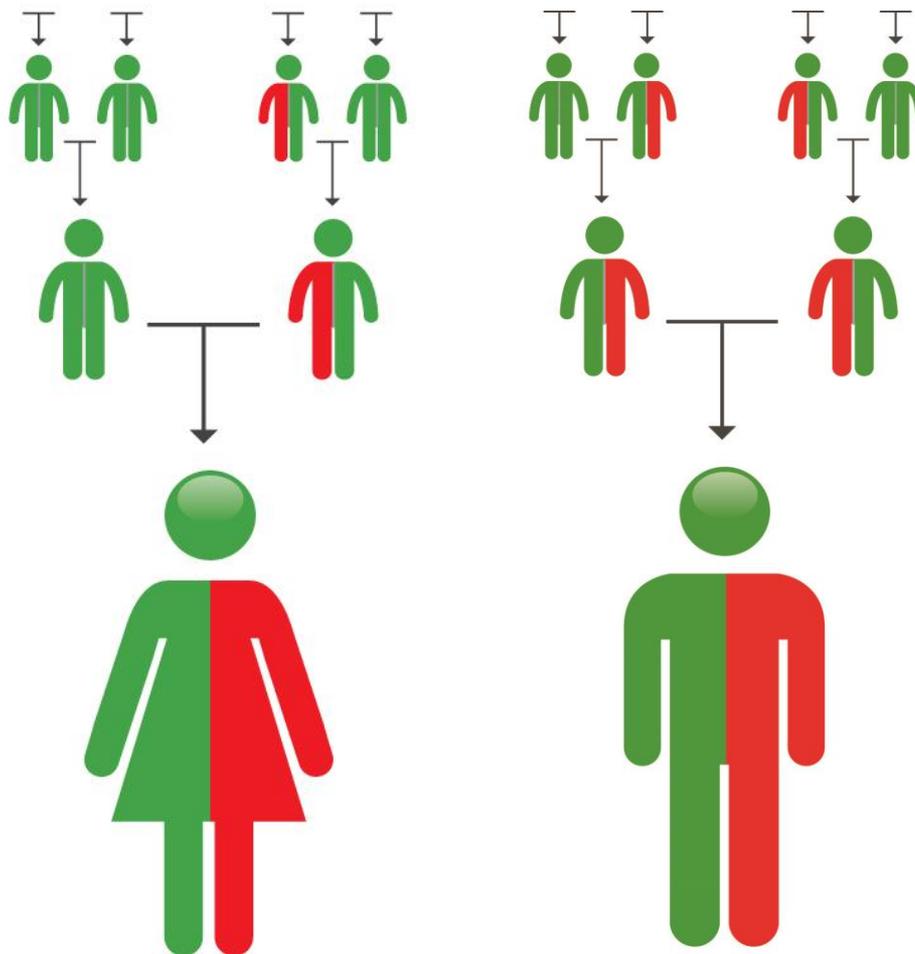
El niño **no** será portador de **AIV.**

El niño **será** portador de **AIV.**

El niño **tendrá** **AIV.**

Herencia

Cómo se hereda la **AIV** en las familias



La madre es portadora de **AIV**.

El padre es portador de **AIV**.

Resumen

¿Qué es la
AIV?

Trastorno del metabolismo de la leucina

↑ Isovaleril-CoA, ↑ ácido isovalérico, ↑ 3-hidroxi-AIV

Control óptimo

1. Dieta baja en proteínas naturales y fórmula para la AIV sin leucina
2. Control temprano y eficaz de las crisis metabólicas durante la enfermedad
3. Tratamiento farmacológico con el uso de carnitina y glicina

Resultados del control

- Desarrollo intelectual y neurológico normal

Seguimiento

Análisis de laboratorio

Análisis especiales

- Aminoácidos, acilcarnitinas, ácidos orgánicos

Análisis de rutina

Desarrollo físico

- Estatura y peso corporal, circunferencia cefálica

Desarrollo psicomotor

- Pruebas neuropsicológicas
- Inteligencia (CI)

Resultados del control en caso de terapia insuficiente

- Retraso en el desarrollo
- Síntomas neurológicos, trastornos del movimiento
- Déficits psicológicos e intelectuales
- Crisis metabólicas graves y tratadas de forma tardía, que ¡pueden provocar daño cerebral!