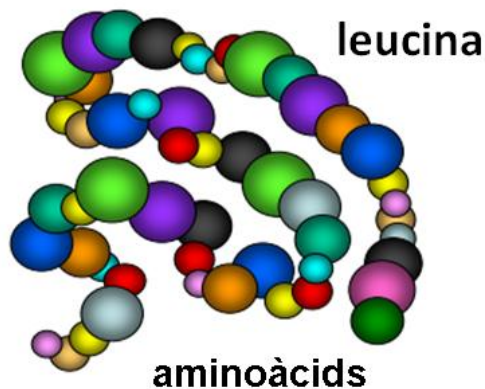


ACIDÚRIA 3-HIDROXI-3-METILGLUTÀRICA

QUÈ ÉS L'ACIDÚRIA 3-HIDROXI-3-METILGLUTÀRICA?

L'acidúria 3-hidroxi-3-metilglutàrica (HMG) és un trastorn de la degradació de les proteïnes, que causa hipoglucèmia amb absència de cossos cetònics i l'acumulació en plasma, orina i teixits de **productes potencialment tòxics**, l'àcid 3-hidroxi-3-metilglutàric i els seus derivats.

COM ES DEGRADEN LES PROTEÏNES?



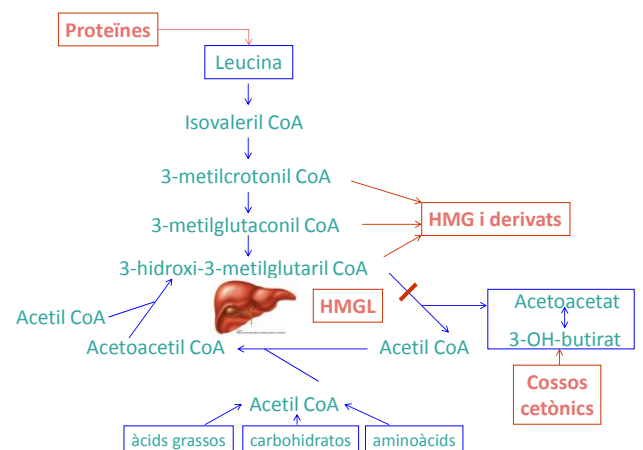
Les proteïnes estan formades per una cadena molt llarga d'aminoàcids (entre ells la leucina) que s'alliberen al degradar-se aquelles. Els aminoàcids lliures poden utilitzar-se per formar altres proteïnes del nostre organisme o bé per generar energia. Cada aminoàcid es degrada també mitjançant una sèrie 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.

QUÉ 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 es sintetitzen correctament. Les acidúries orgàniques són **defectes del metabolisme d'alguns aminoàcids** que causen l'acumulació d'àcids orgànics.

QUÈ PASSA EN L'ACIDÚRIA 3-HIDROXI-3-METILGLUTÀRICA?

En l'acidúria 3-hidroxi-3-metilglutàrica, la deficiència d'un enzim del metabolisme de l'aminoàcid leucina (**3-hidroxi-3-metilglutaril CoA liasa; HMGL**) causa l'**acumulació d'àcid 3-hidroxi-3-metilglutàric** i els seus derivats. Aquest enzim és especialment important perquè és indispensable per a la **síntesi de cossos cetònics**, compostos energètics que es formen en el fetge quan es produeix una hipoglucèmia, proporcionant energia al cervell i teixits perifèrics. S'acumula també un altre metabolit tòxic, l'amoni.



PER QUÈ ES PRODUEIX UNA ACIDÚRIA 3-HIDROXI-3-METILGLUTÀRICA?

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 enzimàtica d'**HMGL** es produeix degut a mutacions (canvis estables i hereditaris) en el **gen HMGL**, que codifica aquest enzim. Aquesta deficiència és un trastorn genètic d'herència autosòmica recessiva, és a dir, els pares són portadors 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 **deficiència hereditària d'HMGL**.

QUÈ PASSA EN EL CAS D'UN NEN/A QUE NEIX AMB UNA ACIDÚRIA 3-HIDROXI-3-METILGLUTÀRICA?

Manifestacions clíniques d' ↓HMGL

Forma neonatal



Àcids metabòlica
Hipoglicèmia
Hipocetòtica
Hiperamonèmia
Hiperlactacidèmia

Forma tardana

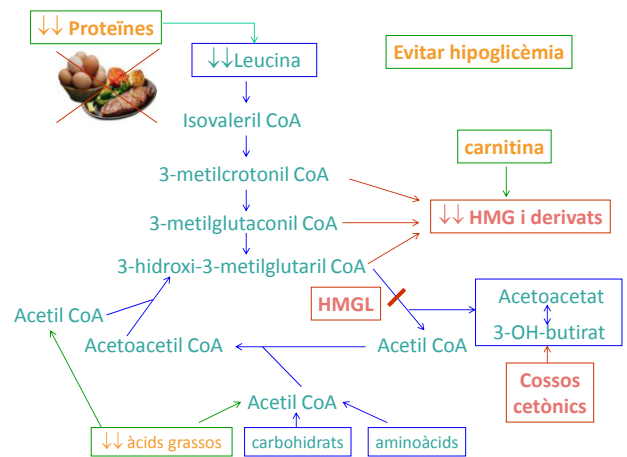


Síndrome Reye-like:
Hipoglicèmia
Hipocetòtica
Hiperamonèmia

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 un d'ells, **la leucina**, no es degrada bé, degut al defecte enzimàtic i l'**àcid 3-hidroxi-3-metilglutàric** i els seus derivats comencen a **acumular-se**. A més a més, es poden produir hipoglicèmies amb absència de cossos cetònics, perquè la síntesi d'aquests està bloquejada degut al defecte d'**HMGL**. Per això, el nadó pot presentar acidosi metabòlica, hipoglicèmia hipocetòtica, hiperamonèmia, i un perfil d'àcids orgànics molt característic de la malaltia. En alguns casos la presentació no és neonatal i es manifesta com una descompensació (síndrome Reye-like) desencadenada per una hipoglicèmia.

COM ES DIAGNOSTICA UNA ACIDÚRIA 3-HIDROXI-3-METILGLUTÀRICA?

En base a la clínica del pacient i les alteracions bioquímiques (acidosi metabòlica amb hipoglicèmia hipocetòtica) es realitza una anàlisi d'àcids orgànics en orina que demostra l'elevada excreció d'àcid 3-hidroxi-3-metilglutàric i els seus derivats. L'estudi enzimàtic y el de les mutacions en el **gen HMGCL** confirmen el diagnòstic i permeten el consell genètic i el diagnòstic prenatal.



QUÈ CAL FER PER EVITAR LES CONSEQÜÈNCIES D'UNA ACIDÚRIA 3-HIDROXI-3-METILGLUTÀRICA?

Cal actuar el més ràpidament possible i instaurar un **tractament**. Aquest es basa en **evitar l'aparició de hipoglicèmia** mitjançant una dieta fraccionada. Cal evitar l'excés de grasses en la dieta. S'evitarà també a llarg termini l'acumulació d'àcids orgànics potencialment tòxics **restringint l'excessiva aportació de proteïnes naturals de la dieta** perquè contenen l'aminoàcid precursor, la leucina. L'administració de **carnitina** ajudarà a eliminar per l'orina els àcids orgànics potencialment tòxics.

L'acidúria 3-hidroxi-3-metilglutàrica és una malaltia hereditària que, no tractada, pot implicar greus conseqüències. No obstant, el diagnòstic precoç i el tractament adequat de la malaltia poden millorar molt el pronòstic, i per tant, la qualitat de vida dels nens afectats.



Passeig Sant Joan de Déu, 2
08950 Esplugues de Llobregat
Barcelona

Tel: +34 93 203 39 59

www.hsjdbcn.org / www.guiametabolica.org

© Hospital Sant Joan de Déu. Tots els drets reservats.