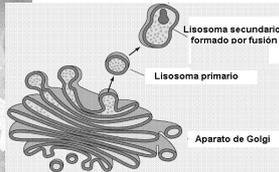


## Enfermedades genéticas de lisosomas y peroxisomas



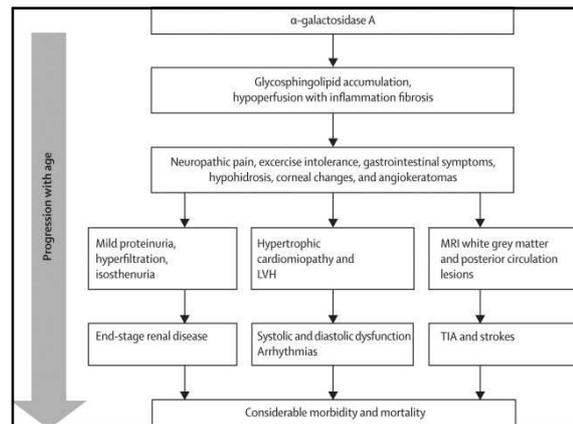
Dra. Teresa Aravena C.  
Unidad de Genética  
Hospital Clínico de la Universidad de Chile  
Hospital Dr. Sótero del Río.

## Enfermedades de los Lisosomas

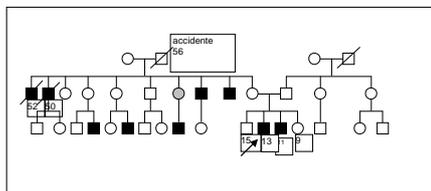
- Metabolismo de glicosaminoglicanos, oligosacáridos y esfingolípidos.
- Más de 40 enfermedades descritas.
- Mutaciones en genes de enzimas lisosomales, proteínas de transporte, u otros esenciales para su funcionamiento.
- Depósito de sustrato en lisosomas lleva a deterioro celular progresivo y disfunción de órganos y sistemas.
- Síntomas dependen de los requerimientos metabólicos de cada tipo celular.
- Marcada variabilidad del fenotipo.

## Enfermedad de Fabry

- Error innato del catabolismo de glicoesfingolípidos. Deficiencia de la enzima lisosomal alfa-galactosidasa A.
- Deficiencia enzimática se debe a mutaciones en el gen de la alfa galactosidasa A, formado por siete exones y localizado en Xq21.22. Incidencia: 1 en 40.000 varones.
- Acumulación de globotriacilceramide es responsable del compromiso multiorgánico progresivo que afecta piel, ojos, nervios periféricos (sistema autonómico), corazón, cerebro y riñones.
- Muerte se produce en la cuarta o quinta década por complicaciones renales, cardíacas y/o cerebrales.

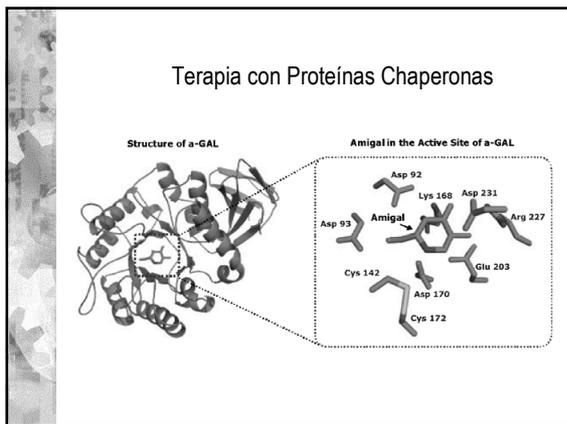
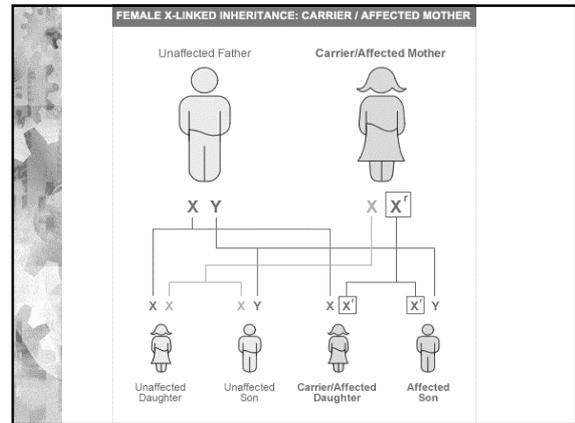
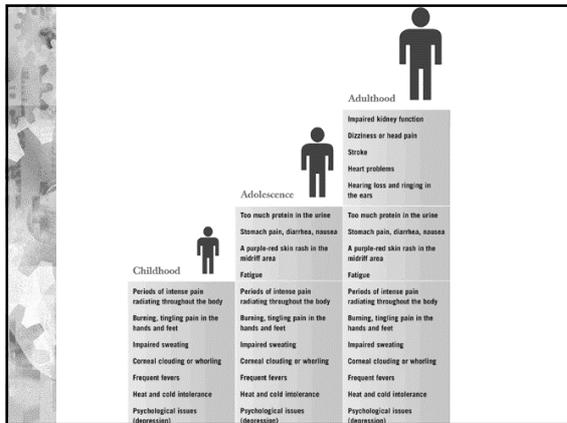


## GENEALOGIA.



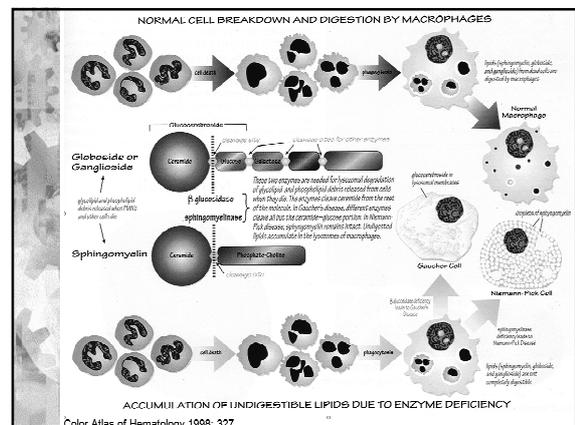
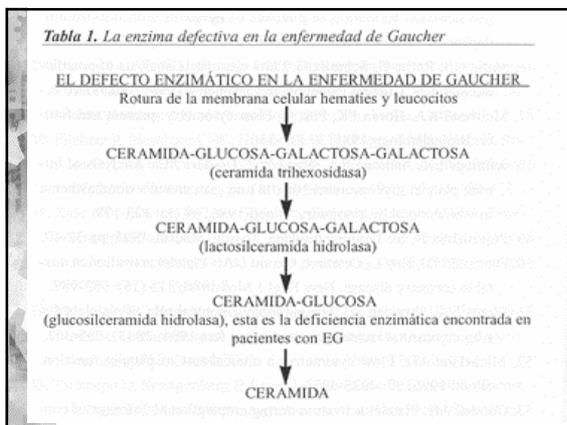
## Historia Clínica

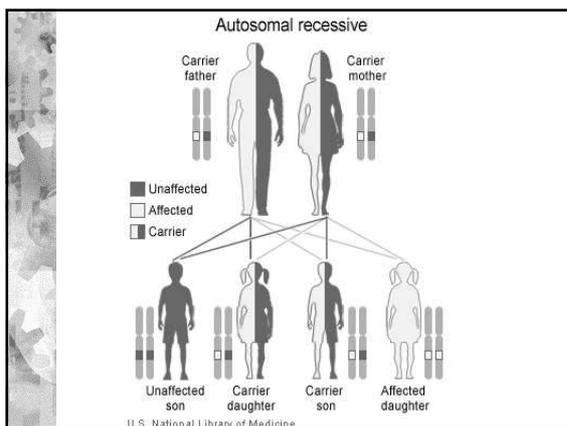
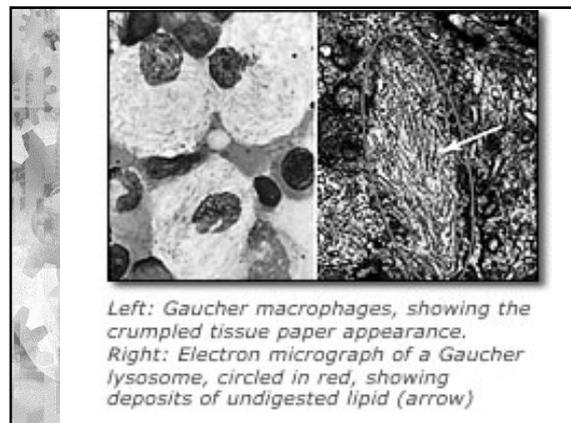
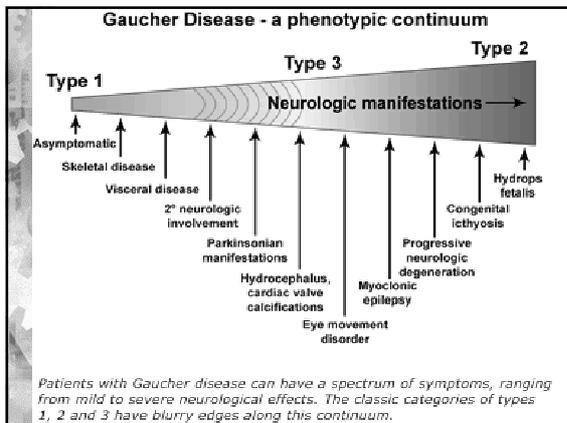
- Lactante: fiebre de causa no precisada e hipohidrosis.
- Retraso de desarrollo sicomotor y mal rendimiento escolar.
- 8 años: inicia episodios de dolor de pies y manos (Acroparestesia). Esto motiva múltiples consultas en servicios de urgencia, sin respuesta a los analgésicos indicados.
- 9 años aparecen "manchitas" periumbilicales, de color rojo oscuro, indoloras que se extienden progresivamente a escroto, muslos y flancos y abdomen (angioqueratomas).
- Ecocardiografía: miocardiopatía hipertrófica leve del ventrículo izquierdo. Asintomático.
- Examen oftalmológico: opacidades corneales mínimas, sin compromiso de la agudeza visual.



### Enfermedad de Gaucher

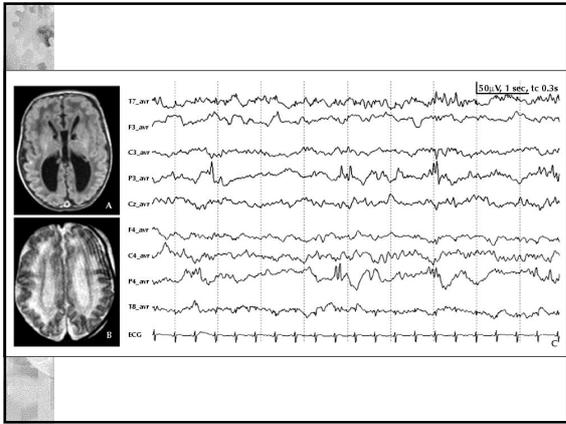
- Enfermedad de depósito lisosomal autosómica recesiva causada por deficiencia de glucocerebrosidasa.
- Depósito de glucosilceramida en el retículo endotelial
- Gen: GBA en 1q21
- Prevalencia estimada: 1 en 100.000.
- Clínica heterogénea con formas asintomáticas.
- Retraso del crecimiento, astenia, esplenomegalia, hepatomegalia, enfermedad ósea (osteopenia, deformación, osteonecrosis aséptica).
- Otros: anomalías pulmonares, cardíacas y renales. Pancitopenia. Encefalopatía con epilepsia y ataxia.





- Enfermedades de los peroxisomas**
- Los peroxisomas están presentes en casi todas las células eucarióticas.
  - El número de peroxisomas por célula depende del tipo celular y su estado metabólico.
  - En su membrana existen más de 10 proteínas integrales de membrana específicas del organelo.
  - Su matriz contiene más de 50 proteínas (esencialmente enzimas).
  - Algunas enfermedades peroxisomales son el Síndrome de Zellweger, adrenoleucodistrofia, y condrodisplasia punctata rizomélica.

- Síndrome de Zellweger**
- Enfermedad peroxisomal caracterizada por dismorfias faciales, hipotonía, convulsiones, falla renal y hepática.
  - Gen PEX1 en 7q21-q22 (PEX 2, 3, 5, 6, 12, 14, 26), herencia autosómica recesiva.
  - Afecta la degradación de ácidos grasos de cadena muy larga.
  - Catarata, glaucoma, atrofia del nervio óptico.
  - Retardo mental profundo.



Gracias