NEURODEGENERACIÓN POR ACUMULACIÓN DE HIERRO CEREBRAL ASOCIADA A ERRORES INNATOS DE LA BIOSÍNTESIS DE LA COENZIMA A

Georgina Valeria Chin Cel, Javier Guillermo Fleites Flores, Stephani Medina May, Eric René Roca Torres

Palabras clave: Coenzima A, PANK2, COASY, neurodegeneración.

UNIVERSIDAD MARISTA DE MÉRIDA

INTRODUCCIÓN. La neurodegeneración con acumulación de hierro en el cerebro (NBIA) comprende trastornos neurológicos poco frecuentes que pueden provocar alteraciones metabólicas hereditarias. Entre ellas se encuentran los errores innatos de la biosíntesis de la coenzima A (CoA), molécula esencial para diversas rutas del metabolismo celular. Las alteraciones en esta vía se asocian con disfunción mitocondrial, estrés oxidativo y daño neuronal.[1]

OBJETIVO. Analizar el papel fisiopatológico de las variantes patogénicas de los genes PANK2 y COASY en la biosíntesis de la CoA y su relación con la neurodegeneración y la acumulación cerebral de hierro.

MÉTODOS. Se realizó una revisión bibliográfica mediante búsquedas en PubMed y SciELO, complementadas con Google Académico. Se emplearon los operadores booleanos AND, OR y NOT para localizar artículos relacionados con los mecanismos genéticos y metabólicos de las enfermedades asociadas con PANK2 y COASY, así como estudios y reportes de casos pertinentes.

RESULTADOS. PANK2 participa en la primera reacción de la biosíntesis de la CoA, mientras que COASY interviene en las dos etapas finales de esta vía metabólica. Las variantes patogénicas de PANK2 pueden alterar la actividad enzimática y favorecer la acumulación de precursores e intermediarios como la cisteína en los ganglios basales. Estos cambios se relacionan con estrés oxidativo, disfunción mitocondrial y daño neuronal, característicos de la neurodegeneración asociada a pantotenato quinasa (PKAN).[2] Por otro lado, las alteraciones de COASY comprometen la síntesis de CoA y pueden afectar procesos metabólicos como la β-oxidación de ácidos grasos y el ciclo de Krebs, asociado con cambios en la homeostasis del hierro y con la neurodegeneración asociada a la coenzima A sintasa (CoPAN).[3] Ambas enfermedades pueden manifestarse con distonía, espasticidad y dificultades de la marcha, aunque su presentación clínica es variable.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES. Las alteraciones de PANK2 y COASY afectan etapas diferentes de la biosíntesis de la coenzima A, pero pueden converger en disfunción mitocondrial, estrés oxidativo y neurodegeneración. El estudio de estos mecanismos contribuye a comprender la relación entre los defectos metabólicos y las manifestaciones neurológicas asociadas con la acumulación de hierro en el cerebro. No obstante, debido a que se trata de enfermedades poco frecuentes y la disponibilidad de reportes clínicos es limitada no es posible generalizar los

hallazgos. Distinguir la etapa metabólica alterada ayuda a relacionar el defecto molecular con sus consecuencias celulares, no obstante la relación entre los defectos metabólicos y las manifestaciones clínicas aún no se conoce con exactitud. Por ello, la interpretación de los resultados genéticos debe analizarse de forma integral con las características clínicas de cada paciente, la edad de inicio y la progresión de la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cavestro C, Diodato D, Tiranti V, Di Meo I. Inherited disorders of coenzyme A biosynthesis: Models, mechanisms, and treatments. Int J Mol Sci. 2023;24(6):5951.
2. Gregory A, Polster BJ, Hayflick SJ. Pantothenate kinase-associated neurodegeneration. In: GeneReviews®. University of Washington, Seattle; 1993–2026.
3. Dusi S, Valletta L, Haack TB, et al. COASY mutations impair coenzyme A biosynthesis and cause CoPAN, a new form of neurodegeneration with brain iron accumulation. Brain. 2014;137(Pt 4):1017-22.