

Homocistinuria por deficiencia de CBS

Información introductoria

Escrito por:

U. Wendel, P. Burgard y V. Konstantopoulou

Revisado y corregido para Norteamérica
por: S. van Calcar

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

TEMPLE 
Tools Enabling Metabolic Parents LEarning

HCU

Homocistinuria

Homocistina en orina

Hiperhomocisteinemia

Exceso de homocisteína en sangre

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 **cistationina beta-sintasa (CBS)** es una enzima indispensable para el metabolismo del aminoácido metionina.

En la homocistinuria, la actividad de la **enzima CBS** disminuye.

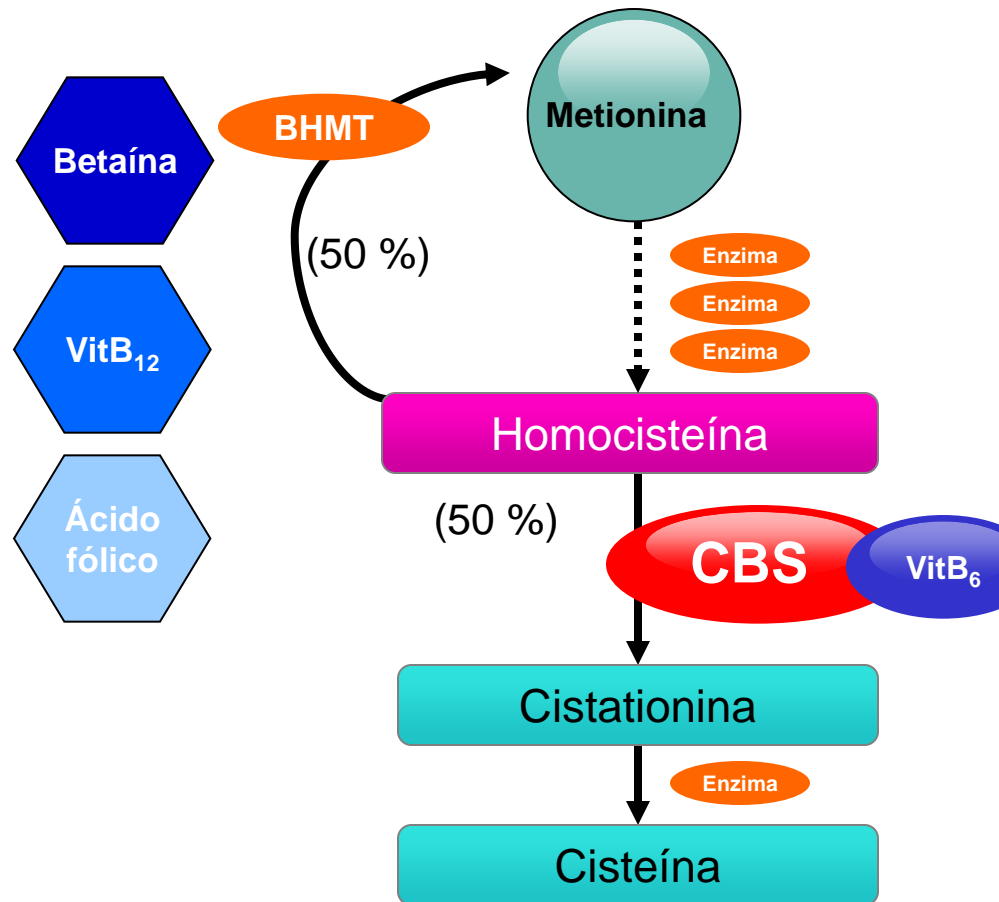
Enzimas

Otra enzima importante para el metabolismo de la metionina y la homocisteína es la

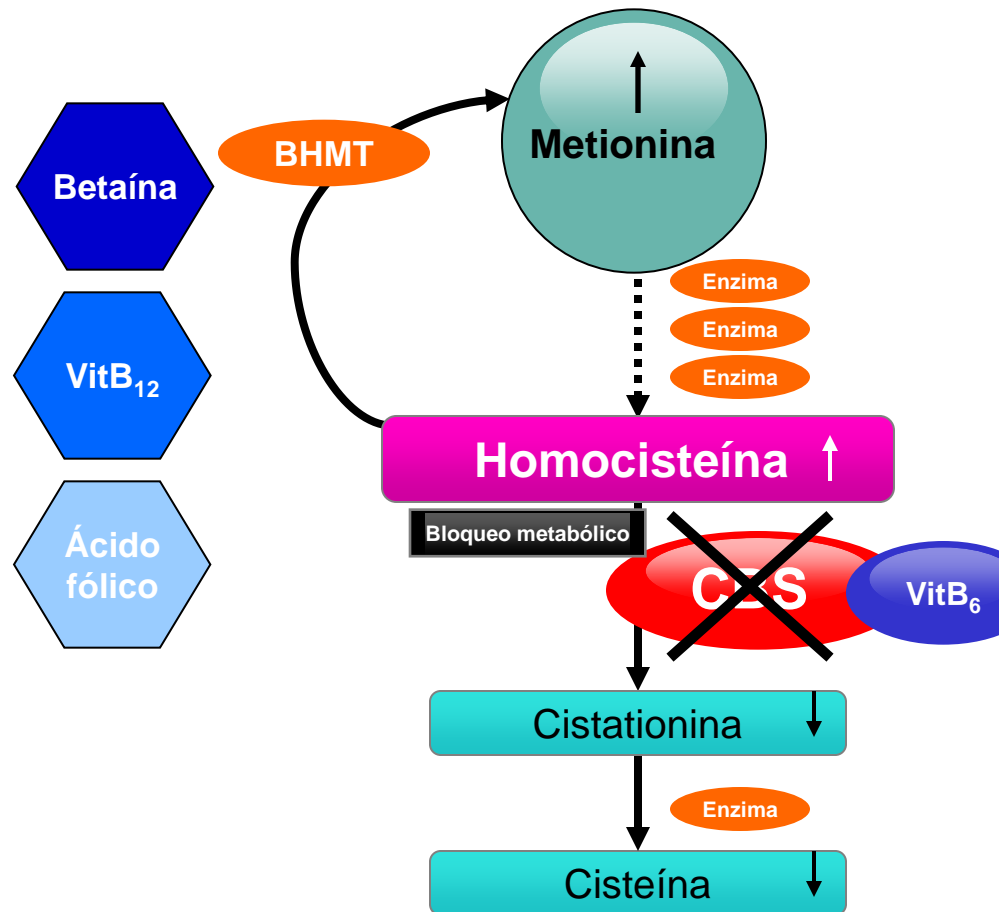
betaina-homocisteína metiltransferasa (BHMT).

La **enzima BHMT** funciona de manera adecuada en una persona con homocistinuria y tiene una función importante en el tratamiento de la homocistinuria.

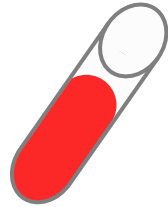
En una persona que no tiene HCU: la **CBS** funciona



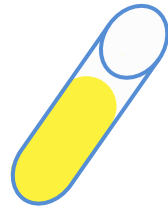
Metabolismo en una persona que tiene homocistinuria: la CBS es deficiente



Investigaciones de diagnóstico



Muestra de sangre



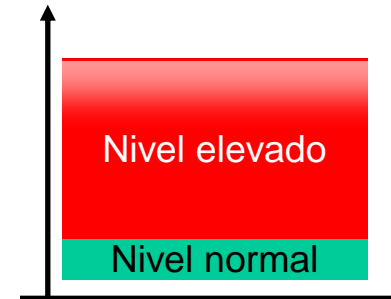
Muestra de orina

Intervalos de referencia en plasma:

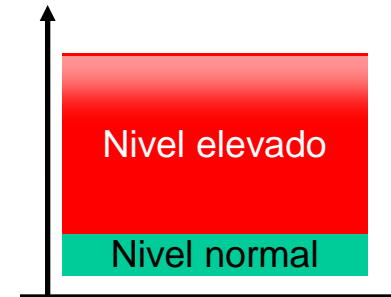
Homocisteína: $<15 \mu\text{mol/l}$

Metionina: $15-30 \mu\text{mol/l}$

Metionina
Homocisteína



Homocistina



En el momento del diagnóstico: la concentración plasmática de homocisteína suele ser $>200 \mu\text{mol/l}$.

Patogénesis de la HCU

Los recién nacidos no tienen ningún síntoma. Los síntomas se manifiestan en los próximos años.

Ojos

Miopía, luxación del cristalino, iris “danzante u oscilante”, glaucoma, anomalías retinianas

Sistema vascular

Trombosis, tromboembolia, oclusión vascular, tromboflebitis, embolia pulmonar, cardiopatía isquémica

↑ Homocisteína

Esqueleto

Personas altas y delgadas, extremidades largas, aracnodactilia (“dedos de araña”), rodillas en X, escoliosis, deformidades torácicas, osteoporosis

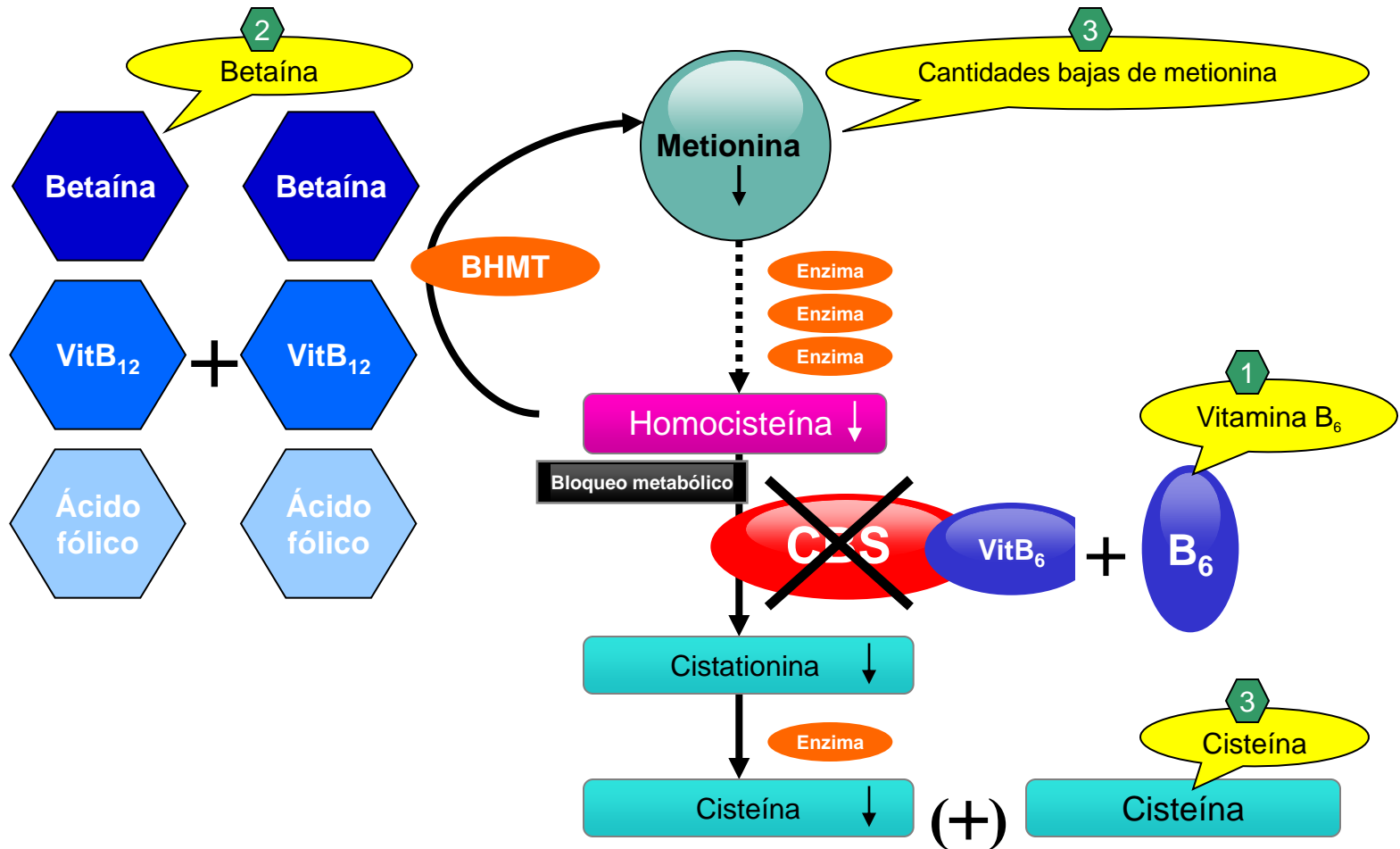
Sistema nervioso central

Retraso en el desarrollo, discapacidad intelectual, epilepsia, signos neurológicos focales, trastornos psiquiátricos

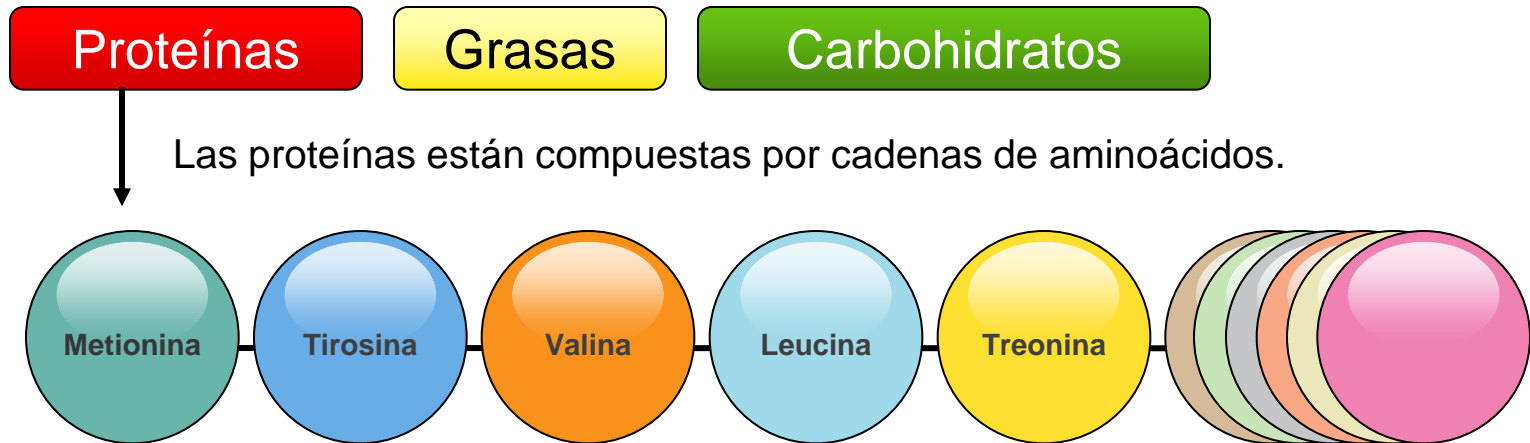
Control de la HCU

El objetivo del control de la HCU es disminuir la cantidad de homocisteína en la sangre a un nivel seguro para que no resulte perjudicial.

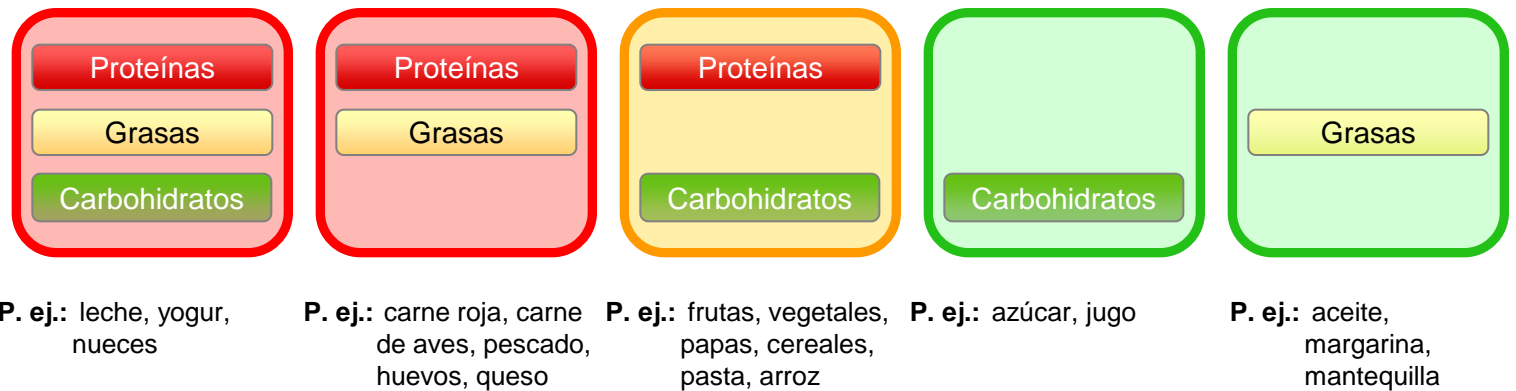
Elementos de control de la HCU



Alimentos: componentes de una dieta normal



Alimentos naturales



Control dietético

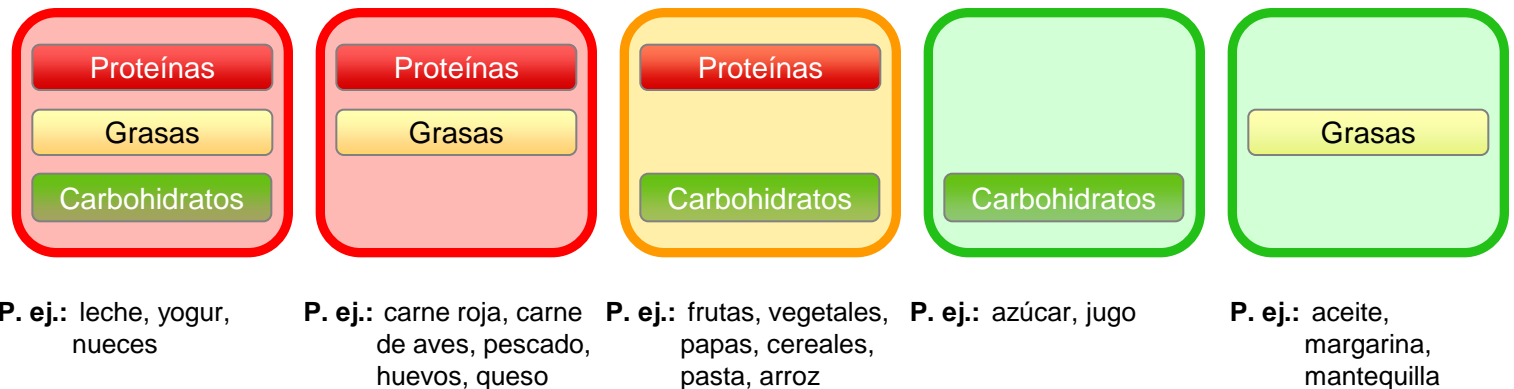
Dieta baja en proteínas naturales + fórmula que no contiene el aminoácido metionina

Alimentos

↓ Proteínas naturales

+ fórmula para la HCU que contiene todos los aminoácidos, excepto metionina, pero contiene cisteína adicional

Alimentos naturales



Seguimiento de la homocistinuria

Durante el control, se requiere un seguimiento sistemático.

Objetivo: concentración sanguínea de homocisteína $<50 \mu\text{mol/l}$

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 cistationina beta-sintasa (CBS)** se produce constantemente en el organismo siguiendo una receta específica (**gen**). Si el gen contiene **mutaciones** anormales, la **enzima** no podrá funcionar correctamente ni producirse de manera apropiada.

Herencia

En la herencia autosómica recesiva, ambos progenitores son portadores.

La madre es portadora de **HCU.**



El padre es portador de **HCU.**



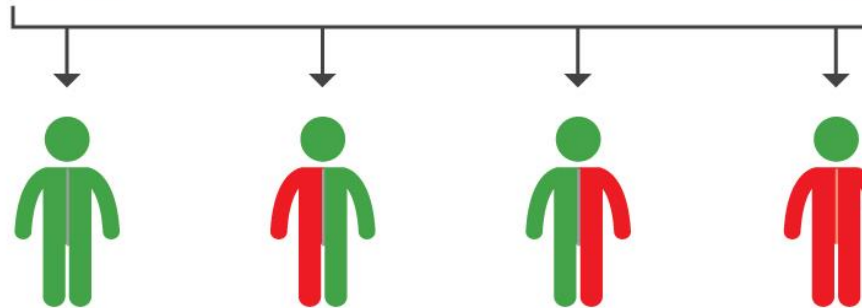
Herencia

Hay 4 combinaciones para los hijos de progenitores portadores.

La madre es portadora de **HCU**.



El padre es portador de **HCU**.



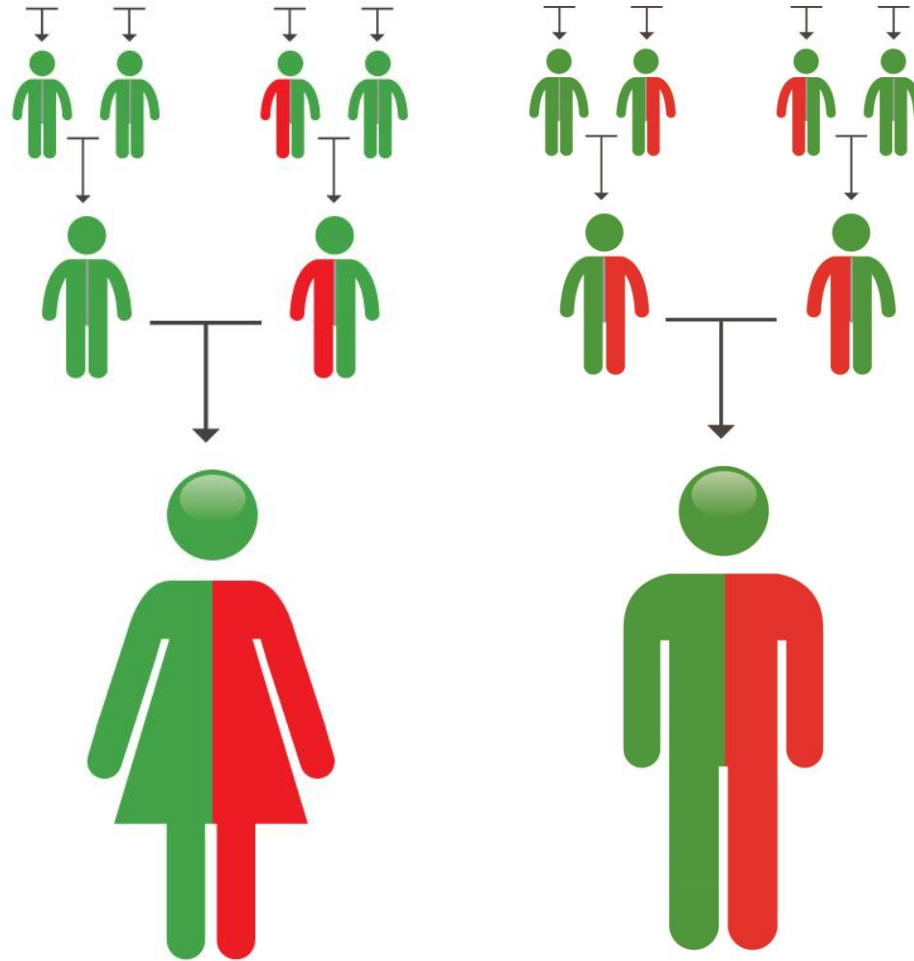
El niño **no** es portador de **HCU**.

El niño **es** portador de **HCU**.

El niño **tiene HCU**.

Herencia

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



La madre es portadora de **HCU**.

El padre es portador de **HCU**.

Pronóstico de la HCU

Objetivo del control: disminuir la homocisteína en la sangre lo más pronto posible y mantenerla baja.

Control eficaz iniciado en un recién nacido

- Inteligencia normal.
- Aparición tardía de luxación del cristalino.
- Prevención de la epilepsia.
- Prevención de la osteoporosis.
- Educación escolar adecuada a la edad.
- **Ausencia de tromboembolia.**

Control eficaz iniciado más adelante

- Los daños orgánicos que ya estén presentes serán irreversibles.
- **No obstante:**
podrá evitarse la tromboembolia peligrosa y posiblemente mortal.

En aproximadamente el 10 % de los pacientes, es posible normalizar la concentración de homocisteína en sangre solo tomando dosis altas de vitamina B₆.

En algunas personas, resulta imposible normalizar la homocisteína, incluso con un control complejo.