

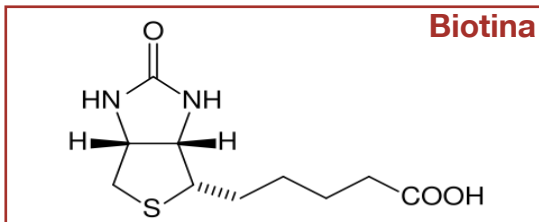
DEFICIÈNCIA DE BIOTINIDASA

QUÈ ÉS UNA DEFICIÈNCIA DE BIOTINIDASA?

La deficiència de biotinidasa és un error metabòlic que afecta el reciclatge d'una vitamina, la biotina, i causa un defecte d'aquesta i, per tant, l'acumulació en plasma, orina i teixits d'uns productes tòxics, derivats del metabolisme d'aquesta vitamina i dels enzims que depenen d'ella.

QUÈ ÉS LA BIOTINA?

La biotina és una vitamina hidrosoluble del complex B, present en baixes concentracions en múltiples aliments, fetge, ronyó, rovell d'ou,



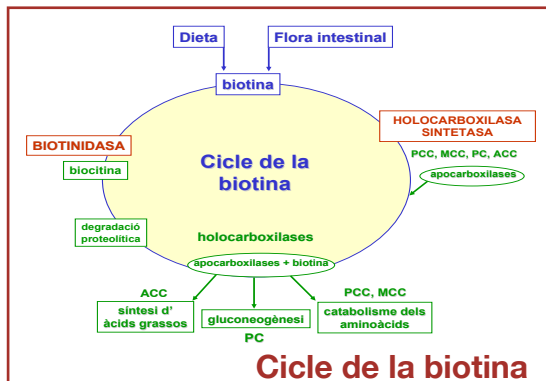
vegetals, cereals, etc...Els bacteris intestinals poden sintetitzar-la i complementen la biotina aportada per la dieta.

COM ES METABOLITZA LA BIOTINA?

La biotina que procedeix de la dieta i de la flora intestinal ha d'unir-se a quatre enzims que depenen d'ella, les apocarboxilases: PCC (propionil-CoA carboxilasa), MCC (metilcrotonil-CoA carboxilasa), PC (piruvat carboxilasa), i ACC (acetil-CoA carboxilasa). Per a aquesta unió cal la intervenció d'un enzim, la **holocarboxilasa sintetasa**, que activa les carboxilases al unir-les a la biotina. Cada carboxilasa activada actua en una via metabòlica diferent: la PCC i la MCC en

DEFICIÈNCIA DE BIOTINIDASA

el metabolisme dels aminoàcids (PCC: isoleucina i valina, i MCC: leucina), la PC en el metabolisme dels carbohidrats (gluconeogènesi) i la ACC en la síntesi d'àcids grassos. En la degradació d'aquests enzims s'allibera la biotina per al seu reciclatge i per això cal un altre enzim, la **biotinidasa**.



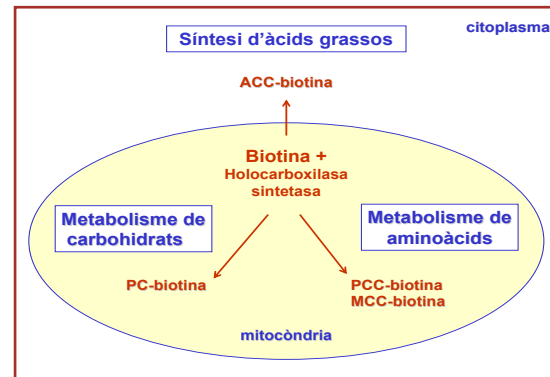
QUÈ SIGNIFICA UN ERROR METABÒLIC?

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.

QUÈ PASSA EN LA DEFICIÈNCIA DE BIOTINIDASA?

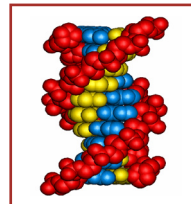
Quan hi ha una deficiència de biotinidasa (i també d'holocarboxilasa sintetasa, que és molt menys freqüent) la biotina no es metabolitza bé i es produeix una deficiència múltiple de carboxilases. Aquesta deficiència múltiple causa una acumulació de **compostos tòxics** que procedeixen de les vies metabòliques afectades: lactat, cossos cetònics, derivats del propionat i 3-metilcrotonilglicina, entre altres.

DEFICIÈNCIA DE BIOTINIDASA



PER QUÈ ES PRODUUEIX UNA DEFICIÈNCIA DE BIOTINIDASA?

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 d'activitat de biotinidasa es produeix degut a mutacions (canvis estables i hereditaris) en el gen *BTD* que codifica aquest enzim. Aquesta deficiència és un trastorn genètic d'**herència autosòmica recessiva**, és a dir, els pares són portadors de mutacions en el gen *BTD*, tot i que no pateixen els efectes de la deficiència enzimàtica. Si ambdós pares transmeten una mutació al fill el nen mostrarà un defecte de biotinidasa.



QUÈ PASSA QUAN UN NEN/A NEIX AMB UNA DEFICIÈNCIA DE BIOTINIDASA?

El nen neix sense problemes, perquè fins al moment del part és la seva mare la que s'encarrega

DEFICIÈNCIA DE BIOTINIDASA

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 alguns d'ells (isoleucina, valina i leucina) no es degraden bé, degut a la deficiència de biotina. Tampoc funciona bé la gluconeogènesi i això pot causar hipoglucèmies amb elevació de cossos cetònics i acidèmia làctica. Tot i que en el període neonatal el nou-nat utilitza la biotina materna, aviat necessitarà un reciclatge actiu de biotina per cobrir les seves necessitats metabòliques i començarà a manifestar signes de la deficiència múltiple de carboxilases causada pel defecte de reciclatge de biotina. Començaran a acumular-se els compostos tòxics ja anomenats i el nen començarà a presentar símptomes d'intoxicació que poden manifestar-se com a vòmits, refús de l'aliment, convulsions i també dermatitis (probablement deguda al defecte de síntesi d'àcids grassos). Fins i tot a llarg termini, el nen pot desenvolupar sordesa i afectació cognitiva.

COM ES DIAGNOSTICA UNA DEFICIÈNCIA DE BIOTINIDASA?

En base a la sospita clínica es demostra, en general, una elevació de lactat, alanina i un perfil d'àcids orgànics alterat, amb elevada excreció de 3-hidroxi-isovalerat i altres àcids orgànics. El diagnòstic es confirma per l'estudi enzimàtic i molecular.

QUÈ CAL FER PER EVITAR LES CONSEQÜÈNCIES D'UNA DEFICIÈNCIA DE BIOTINIDASA?

Cal actuar el més ràpidament possible i instaurar un tractament. Aquest es basa simplement en administrar biotina, que suplirà la que no és capaç de reciclar-se i activarà les carboxilases. No tan sols es normalitzarà l'acumulació de metabòlits tòxics, sinó

DEFICIÈNCIA DE BIOTINIDASA

que també es resoldrà la dermatitis, l'epilèpsia i altres alteracions neurològiques i fins i tot pot millorar la sordesa i es pot prevenir el deteriorament neurològic. Igualment es tracta la deficiència d'holocarboxilasa sintetasa, amb molt bona resposta al tractament amb biotina.

Les deficiències de biotinidasa i holocarboxilasa sintetasa són malalties hereditàries que, no tractades, poden tenir greus conseqüències. No obstant, si es diagnostiquen i tracten el més aviat possible els nens afectes podran fer una VIDA NORMAL en tots els sentits, amb l'única precaució de mantenir el tractament al llarg de tota la vida.



Passeig Sant Joan de Déu, 2
08950 Esplugues de Llobregat
Barcelona, Espanya
+34 93 253 21 00
Fax +34 93 203 39 59
www.hsjdbcn.org

© Hospital Sant Joan de Déu. Drets reservats.

DEFICIÈNCIA DE BIOTINIDASA



UNITAT DE SEGUIMENT DE LA PKU I
ALTRES TRASTORNS METABÒLICS
HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU