

HOMOCISTINURIA CON ACIDURIA METILMALÓNICA (CBLC)

¿QUÉ ES UNA HOMOCISTINURIA CON ACIDURIA METILMALÓNICA?

Es un error congénito del metabolismo de la vitamina B₁₂ o cobalamina, que causa la acumulación en plasma, orina y tejidos de homocisteína y ácido metilmalónico.

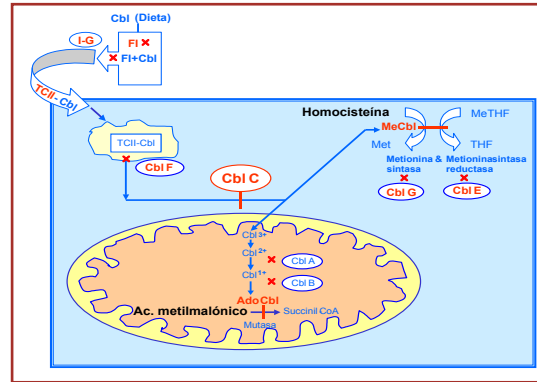
¿QUÉ ES EL METABOLISMO?

El **metabolismo** es el conjunto de reacciones químicas que tienen lugar en nuestro organismo gracias a las cuales se generan todos los compuestos que van a formar los órganos y tejidos, y también la energía necesaria para que podamos vivir, movernos, crecer, e incluso pensar, es decir, para que funcione todo nuestro cuerpo. Todas estas reacciones se realizan en cadena, formando **vías metabólicas**, de manera que cada compuesto tiene su propia vía para formarse y para degradarse. Todas estas reacciones se realizan, gracias a la acción de unas proteínas, **las enzimas**, que las facilitan.

¿QUÉ ES LA VITAMINA B₁₂ O COBALAMINA?

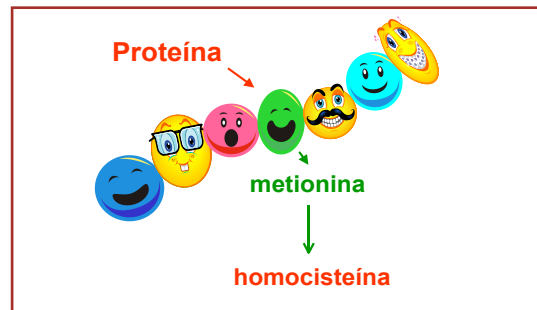
Es una sustancia que no podemos sintetizar y debemos ingerir con la dieta (carnes y productos lácteos). Una vez ingerida, se absorbe en el intestino, es transportada a las células de nuestro cuerpo y transformada en dos sustancias, la **adenosilcobalamina (AdoCbl)** y la **metilcobalamina (MeCbl)**, que actúan facilitando dos reacciones del **metabolismo de las proteínas**. Cuando está interferida la síntesis de estas dos formas de cobalamina, dichas reacciones no se producen eficazmente y se acumulan unos productos potencialmente tóxicos, la **homocisteína** y el **ácido metilmalónico**, con consecuencias indeseables para nuestro organismo.

HOMOCISTINURIA CON ACIDURIA METILMALÓNICA (CBLC)



¿DE DÓNDE PROCEDEN LA HOMOCISTEÍNA Y EL ÁCIDO METILMALÓNICO?

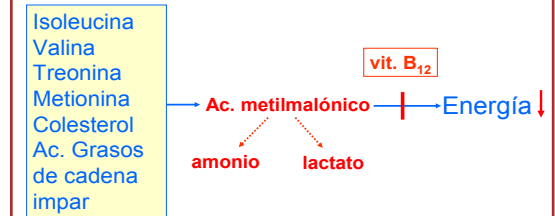
Ambas sustancias **proceden de las proteínas** de la dieta y de las que forman nuestro cuerpo. Las proteínas están formadas por una cadena muy larga de aminoácidos que se liberan al degradarse éstas. Los aminoácidos libres pueden utilizarse para formar otros aminoácidos, otras proteínas nuevas de nuestro organismo o bien para generar energía. La **homocisteína procede de otro aminoácido, la metionina**, que se halla en todas las proteínas.



El **ácido metilmalónico** procede también del **metabolismo de varios aminoácidos** (treonina, isoleucina, valina, metionina), del colesterol y otros compuestos.

HOMOCISTINURIA CON ACIDURIA METILMALÓNICA (CBLC)

Aciduria metilmalónica



¿QUÉ SIGNIFICA UN ERROR METABÓLICO?

Cuando existe un error en el metabolismo, alguna de estas reacciones no se produce con la debida eficacia y los compuestos anteriores a la reacción se acumulan, mientras que los posteriores no se sintetizan correctamente.

¿POR QUÉ SE PRODUCE UNA HOMOCISTINURIA CON ACIDURIA METILMALÓNICA?

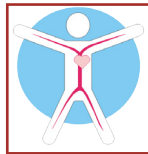
Cada una de las reacciones del metabolismo que van a dar lugar a los compuestos que forman nuestro cuerpo está determinada genéticamente (codificada). Todos heredamos de nuestros padres la información correcta o alterada que determina que se realice cada una de las reacciones del metabolismo. El defecto de síntesis de **Me-Cbl** y **Ado-Cbl** se produce debido a mutaciones (cambios estables y hereditarios) en el **gen MMACHC** que codifica la proteína responsable de este defecto. Esta deficiencia es un trastorno genético de herencia **autosómica recesiva**, es decir, los padres son portadores de mutaciones en este gen aunque no sufren los efectos de la deficiencia enzimática. Si ambos padres transmiten una mutación al niño, éste sufrirá una **aciduria metilmalónica con homocistinuria**.

HOMOCISTINURIA CON ACIDURIA METILMALÓNICA (CBLC)

¿QUÉ OCURRE EN EL CASO DE UN NIÑO/A QUE NACE CON UNA HOMOCISTINURIA CON ACIDURIA METILMALÓNICA?

El bebé nace sin problemas, ya que hasta el momento del parto es su madre la que se encarga de metabolizar las proteínas y ella lo hace bien, aunque sea portadora de una información errónea. Cuando el bebé comienza a alimentarse, las proteínas de la leche se degradan y liberan todos los aminoácidos entre ellos los **precursores de la homocisteína y del ácido metilmalónico**. Como falla el metabolismo de la vitamina B₁₂ y no se forman las cobalaminas (Me-Cbl y Ado-Cbl) que colaboran en metabolizarlos, ambas sustancias comienzan a acumularse. El ácido metilmalónico es tóxico, causando un rechazo del alimento, vómitos, letargia e incluso coma. Se acumulan también secundariamente el amonio y el lactato, también tóxicos.

La homocisteína, en cambio, es un aminoácido tóxico a más largo plazo, con posibles efectos indeseables especialmente sobre el sistema vascular del niño.



¿CÓMO SE DIAGNOSTICA UNA ACIDURIA METILMALÓNICA CON HOMOCISTINURIA?

Mediante el análisis de aminoácidos en sangre y orina, en donde se detectará un aumento de la homocisteína, y de ácidos orgánicos en orina, donde se observará una excreción elevada de ácido metilmalónico. El estudio mutacional del gen *MMACHC* confirmará la enfermedad.

¿QUÉ HAY QUE HACER PARA EVITAR LAS CONSECUENCIAS DE UNA HOMOCISTINURIA CON ACIDURIA METILMALÓNICA?

Hay que instaurar un **tratamiento específico**. Este

HOMOCISTINURIA CON ACIDURIA METILMALÓNICA (CBLC)

se basa en **evitar la acumulación de ácido metilmalónico y homocisteína**, de diversas formas:

- Vitamina B₁₂**, en forma de hidroxicobalamina, que podrá transformarse en los cofactores de las dos reacciones que fallan en esta enfermedad.
- Carnitina**, que ayudará a eliminar los derivados tóxicos.
- Folato**, para asegurar que la transformación de homocisteína en metionina sea posible.
- Betaína**, para lograr dicha transformación por otra vía alternativa.
- Eliminar de la dieta los aminoácidos precursores (treonina, valina, isoleucina y metionina)**. Esto se logrará **restringiendo las proteínas naturales de la dieta** ya que todas ellas los contienen.

No obstante, los **aminoácidos son indispensables** para la formación de proteínas que constituirán el cuerpo del niño, por lo que se aportan mediante una **fórmula especial** que contiene todos los demás aminoácidos.

La homocistinuria con aciduria metilmalónica es una **enfermedad hereditaria** que, no tratada, puede conllevar graves consecuencias. Sin embargo, el diagnóstico y tratamiento tempranos de la enfermedad pueden mejorar mucho su pronóstico y la calidad de vida de los pacientes.



Sant Joan de Déu
HOSPITAL MATERNOINFANTIL - UNIVERSITAT DE BARCELONA

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.

Sant Joan de Déu
HOSPITAL MATERNOINFANTIL - UNIVERSITAT DE BARCELONA

HOMOCISTINURIA CON ACIDURIA METILMALÓNICA (CBLC)



UNIDAD DE SEGUIMIENTO
DE LA PKU Y OTROS
TRASTORNOS METABÓLICOS
HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU