EHOD
European Network and Registry for
Homocystinurias and Methylation Defects

Homocistinuria clásica

Una guía para los padres, pacientes y familias

www.e-hod.org

Introducción

Tú o tu hijo/a habéis sido diagnosticados de **Homocistinuria**
(también llamada “homocistinuria clásica”).

Inicialmente cualquier información relacionada con enfermedades como la homocistinuria es difícil de entender, sobre todo en un momento en que estás naturalmente preocupado y de repente recibes una gran cantidad de información médica.

Al describir esta enfermedad en formato de folleto, lo vas a poder leer en tu tiempo libre y luego escribir cualquier duda importante que puedas querer preguntar a tu **médico especialista, enfermera** o **nutricionista**.

Contenidos

p. 4	¿Cómo el cuerpo trata a la proteína?
p. 5	La degradación de la metionina y homocisteina
p. 6	Homocistinuria
p. 6	¿Cuáles son los síntomas?
p. 7	Tratamiento
p. 9	¿Porque yo o mi hijo/a tenemos esta enfermedad?
p. 10	¿Qué nos espera el futuro a mi o a mi hijo/hija?
p. 10	Embarazo
p. 11	Resultados a largo plazo de pacientes tratados con homocistinuria
p. 11	Viajar
p. 12	Glosario

¿Cómo se ocupa el cuerpo de las proteínas?

Los alimentos que contienen **proteínas** son los **huevos,** la **leche,** el **pescado,** la **carne,** el **queso,** el **pan,** etc. Durante la digestión, la proteína se descompone en moléculas más pequeñas o **"bloques de construcción"** para ser transportadas por la sangre y se utilizan para el crecimiento y reparación de los tejidos.

Lo que empezó como un filete o un vaso de leche ahora se ha degradado en 20 "bloques de construcción" individuales conocidos como **aminoácidos**. Estos aminoácidos viajan en el torrente sanguíneo y se suministran a las células donde se necesitan. Uno de estos aminoácidos se llama **metionina**.

Si hay más metionina que la que el cuerpo necesita, la metionina extra se descompone. La homocisteína se forma durante la ruptura de la metionina.

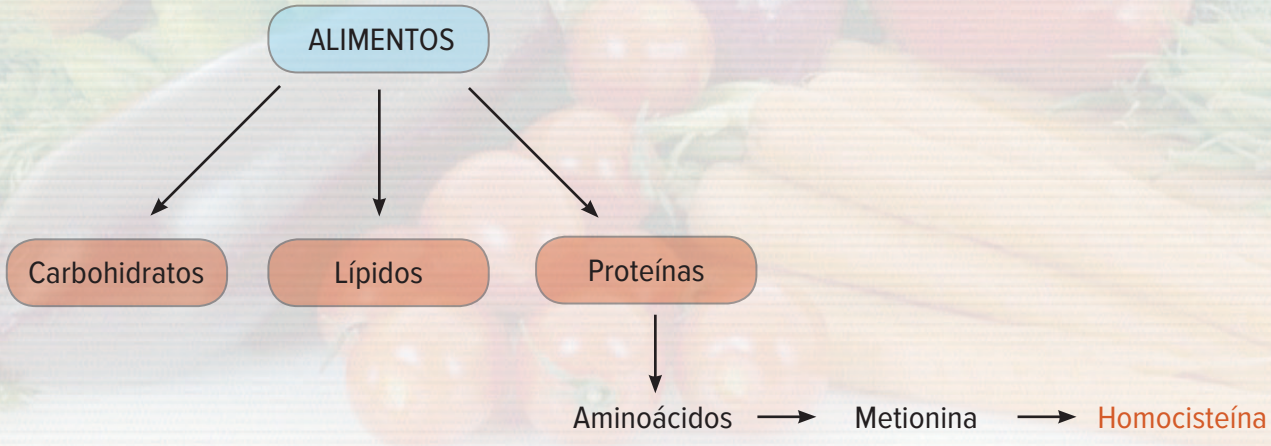

Figura 1. Los alimentos ingeridos se descomponen en sus diversos componentes

La degradación de la metionina y de la homocisteína

La ruptura de la metionina es algo complicado.

La **homocisteína** se forma durante la degradación de la **metionina**; posteriormente se puede romper aún más en una sustancia inofensiva llamada **cistationina** o se recicla de nuevo a **metionina**.

Las **enzimas** son compuestos que hacen que las reacciones químicas ocurran en nuestro cuerpo. La conversión de **homocisteina** a **cistationina** requiere una enzima llamada de **cistationina beta-sintasa (CBS)**.

Para trabajar de manera eficiente, esta enzima requiere la **vitamina B6 (piridoxina)**.

Si la enzima CBS no está funcionando de manera eficiente, habrá una **acumulación de homocisteína** que causa problemas de salud y conduce a la enfermedad llamada **homocistinuria**.

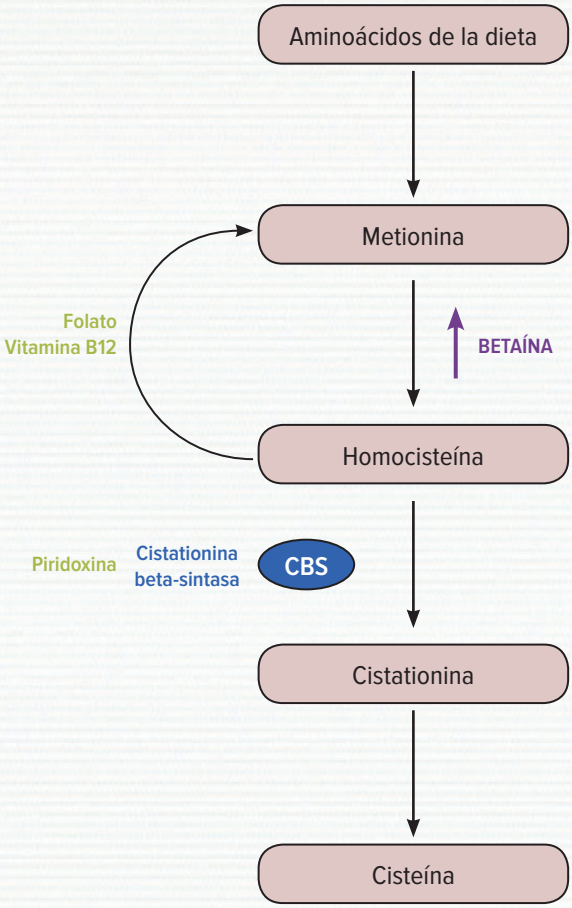

Figura 2. Metabolismo de la metionina

Homocistinuria

"Homocistinuria" significa la presencia de homocistina en la orina, que se produce cuando los niveles de homocisteína en la sangre están elevados. Hay varios tipos diferentes de homocistinuria causadas por diferentes defectos en el metabolismo de la metionina. La homocistinuria clásica se refiere al tipo en el que la CBS (cistationina beta-sintasa) no está funcionando adecuadamente. (Figura 2).

¿Cuáles son los síntomas?

Los síntomas pueden variar de persona a persona y pueden ocurrir en diferentes edades. Los bebés que nacen con homocistinuria generalmente parecen normales al nacer. En varios países, la homocistinuria se puede detectar en el programa de cribado neonatal a partir de la sangre impregnada en papel del recién nacido.

La homocistinuria causa una amplia gama de síntomas que pueden comenzar a desarrollarse progresivamente desde que tiene pocos meses de edad. Los síntomas más comunes afectan principalmente a cuatro sistemas del cuerpo: el **ojo**, el **cerebro**, los **huesos** y el **sistema vascular** (vasos sanguíneos).

Los síntomas oculares más comunes incluyen miopía severa, luxación del cristalino (ectopia del cristalino) y glaucoma. Los síntomas oculares son a menudo los primeros signos de la enfermedad y pueden hacer sospechar la enfermedad y diagnosticarla.

La homocistinuria también puede causar **retraso en el desarrollo** y **dificultades de aprendizaje** y en los pacientes de edad avanzada y no tratados se han reportado problemas **psiquiátricos**.

Los niveles muy altos de homocisteína aumentan la tendencia de la sangre a coagularse y por lo tanto, incluso las personas jóvenes con homocistinuria pueden desarrollar aterosclerosis o trombosis que puede presentarse como derrames cerebrales, ataques cardíacos y trombosis venosa. También hay algunos **efectos esqueléticos** tal como se ha observado que los pacientes no tratados son a menudo más altos que la media y tienen brazos y piernas largas. La **osteoporosis** temprana también puede ser vista en los hombres y mujeres afectadas.

Es importante tener en cuenta que el tratamiento temprano puede evitar que muchos de estos síntomas se produzcan o prevenir el empeoramiento de los síntomas que pueden estar presentes en el momento del diagnóstico.

La lista anterior no es absoluto exhaustiva. Los pacientes con homocistinuria pueden desarrollar una amplia gama de síntomas y no todos los pacientes desarrollan los mismos síntomas.

Tratamiento

Objetivos del tratamiento

La edad de diagnóstico inicial de la homocistinuria y la severidad de la enfermedad determinarán los diferentes objetivos de tratamiento.

Para los recién nacidos diagnosticados de homocistinuria, el objetivo es prevenir el desarrollo de síntomas y asegurar el desarrollo de un crecimiento normal y de la inteligencia.

Cuando el diagnóstico se hace tardíamente con más edad y ya se han desarrollado algunos síntomas, el objetivo es evitar complicaciones mayores, tales como eventos tromboembólicos (como accidentes cerebrovasculares o ataques al corazón) y prevenir el empeoramiento de los síntomas que ya están presentes.

Para lograr estos objetivos clínicos, todas las opciones terapéuticas están dirigidas a reducir los niveles de homocisteína en la sangre.

El tipo de tratamiento para la homocistinuria depende en gran medida de si los niveles de homocisteína de la persona afectada responden al tratamiento con piridoxina (vitamina B6) y la homocistinuria se puede clasificar en dos tipos:

1. *Homocistinuria sensible a la piridoxina.*
2. *Homocistinuria no sensible a la piridoxina.*

Tras el diagnóstico, a todos los nuevos pacientes con homocistinuria se les da un tratamiento-ensayo de piridoxina para establecer si son sensibles o no antes de iniciar el tratamiento dietético.

1. Homocistinuria sensible a la piridoxina

Para los pacientes que responden al tratamiento con piridoxina (es decir, sus valores de homocisteína caen drásticamente con el tratamiento), altas dosis de piridoxina (vitamina B6) serán la base del tratamiento. Los efectos secundarios son raros; sin embargo, debes consultar a tu médico si estás preocupado.

2. Homocistinuria no sensible a la piridoxina

Para los pacientes que no disminuyan sus niveles de homocisteína cuando son tratados sólo con piridoxina, se necesitarán tratamientos adicionales. Un plan de tratamiento individualizado será iniciado y controlado por un médico especialista con el fin de lograr el mejor resultado posible para cada paciente.

Por lo tanto, un paciente puede recibir parte o la totalidad de los tratamientos que se indican a la continuación:

A) Dieta restringida en metionina: una dieta restringida en metionina para reducir los altos niveles de homocisteína es aplicada frecuentemente en el tratamiento de homocistinuria no sensible a la piridoxina. Esta dieta especial será prescrita por el médico en conjunto con un dietista y será monitorizada regularmente y modificada de acuerdo con los niveles sanguíneos de metionina y de homocisteína. Hay 3 componentes principales en la dieta:

i) Evitar alimentos ricos en proteínas como huevos, carne, etc, pero como la metionina es un aminoácido esencial serán necesarias pequeñas cantidades de proteínas naturales para el normal desarrollo y crecimiento. La cantidad de proteína necesaria se adapta a cada paciente.

ii) Bebidas de sustitución libres de metionina – se trata de una bebida especialmente formulada con todos los otros aminoácidos excepto el que aumenta la homocisteína – la metionina. Una vez que la pequeña cantidad de proteína natural permitida en la dieta no es suficiente para satisfacer nuestras necesidades diarias de proteínas, esta bebida especial (proteína sintética) es una parte muy importante de la dieta, ya que proporciona todos los otros aminoácidos requeridos por el cuerpo sin el aminoácido 'nocivo'. También pueden ser necesarios suplementos de cisteína una vez que este aminoácido se encuentra a menudo en bajos niveles en personas con homocistinuria.

iii) Alimentos libres o con bajo contenido de proteínas, incluyendo frutas, verduras y productos disponibles comercialmente, por ejemplo, harina con reducido contenido proteico, pan, pastas, leches, etc. Estos llamados "alimentos libres" pueden ser consumidos sin restricciones.

B) Suplementos de vitaminas con piridoxina, ácido fólico y vitamina B12: el objetivo de complementar con estas vitaminas o cofactores (piridoxina, ácido fólico y vitamina B12) es optimizar las actividades de las enzimas del metabolismo de la metionina, una vez que las enzimas implicadas requieren estas vitaminas para trabajar de manera eficiente. (Ver figura 2). Estos suplementos se dan generalmente por vía oral, aunque pueden ser necesarias inyecciones de vitamina B12 de forma intermitente.

C) La betaína es una sustancia alimenticia natural que activa una vía enzimática diferente, (a veces llamada vía de reciclaje) y reduce los niveles de homocisteína por la reconversión de nuevo a metionina.

Es muy importante que tome toda la medicación según lo prescrito por su médico.

¿Por qué yo o mi hijo/a tenemos esta enfermedad?

La homocistinuria clásica es una **enfermedad genética**. Esto significa que se transmite **a través de los genes** y no es provocada por cualquier cosa que pueda haber ocurrido durante el embarazo. Los trastornos genéticos se heredan y hay diferentes patrones de herencia. El patrón de herencia para la homocistinuria se denomina **autosómica recesiva**, lo que significa que un defecto genético **se hereda de cada padre**. En otras palabras, **ambos padres son portadores de homocistinuria**.

Las personas que portan un gen CBS normal y un gen CBS mutado (homocistinuria) se llaman "portadores". Los portadores están bien clínicamente y, normalmente, no tienen ningún síntoma de la enfermedad. Cuando ambos padres son portadores, tienen una probabilidad de 1 en 4 (25%) en cada embarazo de que el niño nacido tendrá homocistinuria. También hay una probabilidad de 1 en 2 (50%) de que el bebé es portador de la enfermedad, como los padres, y 1 en 4 (25%) de probabilidades de que el bebé ha heredado los dos genes normales de CBS.

El diagrama muestra cómo sucede esto:

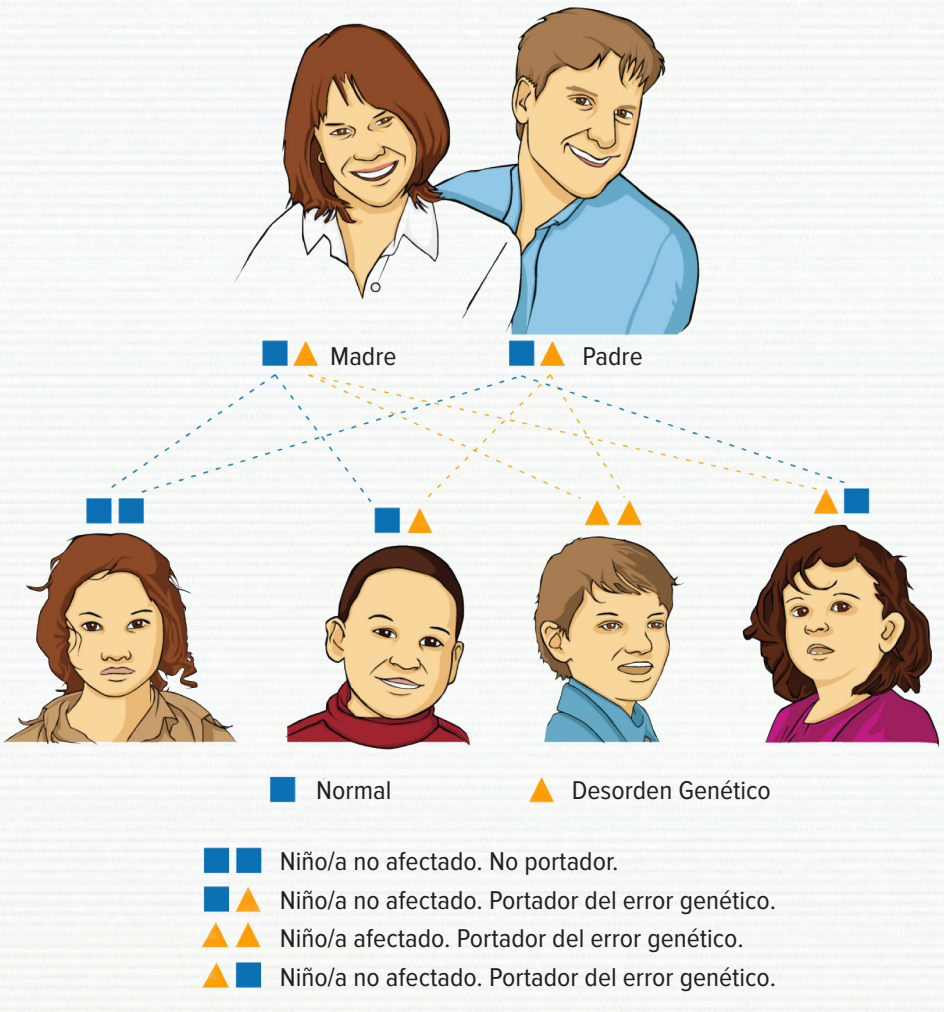

Figura 3.

¿Qué espera el futuro para mi hijo/a?

Como se describió anteriormente, la forma como la homocistinuria se presenta es muy variable. Sin embargo, es una **enfermedad crónica** que requiere **tratamiento de por vida, supervisión y visitas clínicas periódicas y especializadas**.

Para los recién nacidos diagnosticados y tratados poco después del nacimiento, el resultado a largo plazo es excelente, con mínimas complicaciones esperadas si el niño/a tiene un óptimo control metabólico. Un **buen control metabólico que persiste** en la adolescencia y en la edad adulta asegura la mejor oportunidad de una vida normal y saludable.

En algunas personas, la enfermedad no se diagnostica hasta más tarde en la niñez o en la edad temprana adulta por lo que ya puede haber algún problema que se ha manifestado, tales como **dificultad de aprendizaje y problemas oculares**. Sin embargo, el **tratamiento** para controlar los niveles de homocisteína en estas personas es muy importante para prevenir el empeoramiento de los síntomas ya presentes y para evitar que aparezcan otras complicaciones como el ictus.

En la actualidad hay muchos adultos, diagnosticados hace más de 30 años con homocistinuria cuando eran recién nacidos, que viven una vida normal, con sus propias familias, con una educación de tercer nivel y trabajando en todo tipo de ocupaciones. Tu médico puede ser capaz de ponerte en contacto con otras familias afectadas si así lo deseas.

Embarazo

Siempre que sea posible todos los embarazos se deben planificar y establecer cuidados preconceptuales con el médico especialista.

Durante el embarazo, la atención será compartida entre el **médico especialista** y el **equipo obstétrico**. Esto asegura que durante el embarazo se proporcione a la madre y al bebé el máximo apoyo disponible. Es probable que se haga un seguimiento más cercano, frecuente y algún tratamiento, tal vez la dieta o la medicación sea modificada.

Un **control metabólico deficiente** durante el embarazo **aumenta** el riesgo de complicaciones, en particular de aborto involuntario y trombosis, por lo tanto el control de los niveles de homocisteína es particularmente importante, y **agentes anticoagulantes** pueden ser prescritos (en conjunción con un hematólogo) con el fin de reducir el riesgo de trombosis durante el embarazo y hasta 10 semanas después.

Sin embargo, al seguir correctamente los tratamientos prescritos, las potenciales complicaciones pueden ser prevenidas normalmente y se puede esperar un buen resultado para la madre y el bebé; se han reportado muchos embarazos y nacimientos exitosos.

Las mujeres que toman píldoras anticonceptivas deben pedir consejo a su médico si se diagnostican de homocistinuria, una vez que el alto riesgo de trombosis debido a la enfermedad puede ser más elevado por la toma de anticonceptivos.

El resultado a largo plazo de pacientes tratados con homocistinuria

Se ha demostrado que los pacientes **diagnosticados** por **cribado neonatal** o muy temprano en la **infancia** y que recibieron **tratamiento precoz**, tienen un buen control bioquímico y pueden vivir y disfrutar de **una vida normal**.

Para aquellos que ya **mostraron algún síntoma** en el momento del diagnóstico, el **tratamiento** empleado con un buen control bioquímico ha demostrado que **detiene la evolución de los síntomas** y permite **mejorar la calidad de vida**.

En caso de necesitar asistencia adicional con el cumplimiento de su tratamiento, debes buscar ayuda de tu médico.

Viajar

El viajar no debería proporcionar ninguna barrera a la persona con homocistinuria pero es aconsejable tomar **precauciones** sensatas si estás planeando un viaje prolongado o si vas a viajar al extranjero.

Es conveniente comprobar que tu destino tiene i**nstalaciones médicas adecuadas** en caso de que enfermes mientras estés lejos.

Es absolutamente necesario que sigas con tu **dieta** y **medicación** mientras estés lejos y asegurarse de que tienes un **suministro adecuado** durante todo el viaje.

Si has planeado un vuelo de larga distancia por favor, habla con tu médico, ya que pueden ser necesarias precauciones adicionales para **prevenir la trombosis** – tales como tomar muchos líquidos durante el viaje, utilizando medias de vuelo (disponibles en farmacias), permaneciendo móvil (realizando movimientos frecuentemente) y evitando cualquier agente sedante (tales como comprimidos para dormir o alcohol).

Deberías llevar un poco de información sobre la naturaleza de tu enfermedad ya que la homocistinuria es una **enfermedad rara** y que no ha sido diagnosticada por muchos médicos. Esta información puede ser proporcionada por el equipo clínico. Para periodos más largos en el extranjero, tu equipo médico puede ser capaz de sugerir un médico local que pudiera supervisar tu cuidado.

Glosario

Aminoácidos: “bloques de construcción” de las proteínas

Cribado neonatal: análisis de sangre realizada a los recién nacidos en los primeros días de vida en busca de diversos trastornos genéticos/metabólicos. Algunos países incluyen la homocistinuria no sensible a la piridoxina en este cribado.

Enzima: proteína que se encuentra en el cuerpo que hace que las reacciones químicas sean más rápidas

Cofactor: compuesto de origen natural (vitaminas) que necesita una enzima para que funcione correctamente.

Por vía oral: por la boca

Pediatra: médico especialista en el cuidado de niños

Metionina: aminoácido que se convierte en el cuerpo a homocisteína

Homocisteína: aminoácido que se encuentra elevado en la homocistinuria

Cistationina beta sintasa (CBS): enzima que se encuentra deficiente en la homocistinuria

“Buen control metabólico”: donde los niveles de homocisteína se mantienen dentro del rango deseado con el fin de minimizar complicaciones

Notas

Para más información y contactos con organizaciones de pacientes:

www.e-hod.org

www.climb.org.uk

www.rarediseases.org

La asociación de pacientes con problemas como el tuyo también te puede aportar información:

FEEMH Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias

Teléfono: 910828820

e-mail: federacion@metabolicos.es

Si tienes cualquier pregunta relacionada con tu tratamiento, o cualquier otro aspecto sobre la homocistinuria, por favor póngase en contacto con tu **médico especialista**, **enfermera** o **dietista**.

Este folleto surge del proyecto E-HOD que ha recibido financiación de la Unión Europea.
Para más información:
http://ec.europa.eu/health/programme/policy/index_en.htm

E-HOD desea ofrecer un agradecimiento especial al Dr. Sufin Yap por su contribución al texto original de este folleto.