

Nueva guía para su familia sobre el diagnóstico de los defectos de cobalamina

¿Qué es un trastorno de cobalamina (Cbl)?

La cobalamina (Cbl) es otro nombre para la vitamina B12. Los defectos de Cbl ocurren cuando el cuerpo no puede metabolizar o procesar completamente la vitamina B12 (un cofactor importante necesario para descomponer ciertos aminoácidos, que son los componentes básicos de las proteínas) y la homocisteína. Con frecuencia, se presenta una acumulación de ciertos compuestos, incluyendo la homocisteína y el ácido metilmalónico* en la sangre y la orina. Los trastornos de Cbl son el resultado de variaciones genéticas en uno de los genes necesarios para el metabolismo de la B12. Los trastornos de Cbl se heredan con mayor frecuencia en un patrón autosómico recesivo, lo que significa que ambos padres son portadores y cada embarazo tiene un 25 % de probabilidad de verse afectado. Dependiendo de qué paso de la vía del metabolismo de la B12 se vea afectado, los trastornos de Cbl pueden tener diferentes hallazgos: Homocistinuria (HCU), acidemia metilmalónica (MMA) o un trastorno combinado (HCU + MMA).

Los trastornos de cobalamina fueron nombrados de acuerdo con el orden en que fueron descubiertos utilizando letras del alfabeto, lo que puede resultar confuso. La siguiente tabla muestra los diferentes trastornos de Cbl divididos en grupos. Los síntomas y el tratamiento pueden variar según el trastorno de cobalamina que le hayan diagnosticado a usted o a su hijo/a.

Comprender qué defecto específico le han diagnosticado a usted o a su hijo/a le ayudará a tomar los pasos necesarios para que se le brinde la atención adecuada,

Tipo	Trastorno asociado	Definición
cbID-Hcy, cbIE, cbIG	Homocistinuria (HCU)	Acumulación de homocisteína e incapacidad para procesar la homocisteína a metionina
cbIA, cbIB, cbID-MMA	Acidemia metilmalónica (MMA)	No puede descomponer ciertas proteínas y grasas causando una acumulación de ácido metilmalónico
cbIC, cbIF, cbIJ, cbIX	Trastorno combinado (HCU y MMA)*	Acumulación de homocisteína y ácido metilmalónico y disminución de metionina

Descargo de responsabilidad: La Nueva guía para su familia sobre el diagnóstico de los defectos de cobalamina contiene las opiniones de los autores y de HCU Network America y se le ofrece con el propósito de proveerle educación e información. Este recurso no está destinado para usarse como consejo médico y no debe reemplazar la orientación de su médico y otros profesionales de la salud. Si usted sigue algún consejo recomendado en esta guía educativa sin consultar a su médico o profesional de salud, lo hace bajo su propio riesgo. Se considera que todas las opiniones son ciertas en el momento de la publicación, pero es posible que no estén respaldadas por evidencia científica.

¿Qué medicamentos se utilizan para tratar los trastornos de Cbl?

Para el tratamiento de los trastornos por cobalamina, se recomiendan los siguientes medicamentos. Trabaje en estrecha colaboración con su profesional médico para confirmar el medicamento, la dosis y la frecuencia de administración.

**** Las pautas actuales recomiendan comenzar con las inyecciones de hidroxocobalamina tan pronto como se sospeche un defecto de cobalamina, ¡ANTES de que se confirme el diagnóstico! ** (Huemer y otros 2017)**

Medicamento	Objetivo	Método administrado	Información útil
Hidroxocobalamina (OHCbl)** 1 mg/ml, 5 mg/ml o hasta 25 mg/ml de concentración	Ayuda a producir metilcobalamina y adenosilcobalamina, que ayudan a mantener bajos los niveles de homocisteína y MMA y los niveles de metionina normal	Inyección (intramuscular o subcutánea)	Compuesto especialmente para concentraciones superiores a 1 mg/ml. Muchas pólizas de seguro no cubren la formulación compuesta. Líquido rojo oscuro; necesita mantenerse en refrigeración y alejado de la luz directa
Betaína (también conocida como Cystadane)	Proporciona una vía de remetilación alternativa para convertir el exceso de homocisteína en metionina	Oral	Distribuido a través de la farmacia especializada Anovo como Cystadane (https://www.cystadane.com/ información de contacto 844-288-5007) La betaína genérica también puede estar disponible a través de la farmacia local
Ácido folínico (también conocido como leucovorina)	Administrar formas activas de ácido fólico ayuda a evitar el ciclo del folato y optimizar la conversión de homocisteína en metionina.	Oral	Distribuido a través de su farmacia local El fólico y el folínico son vitaminas (químicamente diferentes entre sí, pero funcionan de manera similar)
L-metionina	Aminoácido responsable del crecimiento y el desarrollo del cerebro	Oral	Distribuido a través de un proveedor de suplementos acreditado
L-carnitina	Previene la deficiencia secundaria de carnitina que puede ocurrir	Oral	Distribuido a través de su farmacia local o un proveedor de suplementos acreditado

***La CIANOCOBALAMINA está contraindicada y la hidroxocobalamina ORAL es ineficaz para el tratamiento de los trastornos por Cbl.

***Evite el uso de óxido nitroso

***Evite la restricción de proteínas o el uso de alimentos médicos MMA/PA que no contengan metionina

Para obtener más información sobre los medicamentos, visite

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5203859/>

¿Quién participará en el cuidado de mi hijo/a?

Encontrar un equipo de salud médica que cubra todas las necesidades de su hijo/a será uno de los pasos más importantes para garantizar que su hijo/a reciba el cuidado adecuado. Es posible que no haya especialistas disponibles a nivel local, ya que se trata de una enfermedad rara, poco común. Considere la posibilidad de tener que viajar a menudo o si es necesario mudarse para estar más cerca de un centro de salud que pueda satisfacer las necesidades de su hijo/a, ya que serán parte integral de la salud de su hijo/a; y los visitará a menudo a medida que su hijo/a crezca y se desarrolle. Según los síntomas y preocupaciones que se presenten relacionados con los defectos de cobalamina, esto puede incluir:

Miembro del equipo	Función
Especialista en metabolismo, genetista, dietista y asesor genético	<ul style="list-style-type: none"> • Proporcionar recetas de medicamentos (dosis y frecuencia) • Solicitar pruebas de laboratorio regulares para monitorear los valores bioquímicos de laboratorio (MMA, homocisteína, aminoácidos) • Creación de protocolos de días de enfermedad • Seguimiento del crecimiento y el desarrollo
Pediatra	<ul style="list-style-type: none"> • Mantener visitas regulares de niño sano y cuidado preventivo • Brindar apoyo a la familia y referidos a otros médicos según sea necesario
Servicios de laboratorio o flebotomía	<ul style="list-style-type: none"> • Dependiendo de la edad de su hijo/a, asegurarse de que el proveedor esté capacitado para extraerle sangre a un bebe, o niño pequeño, etc. • Asegurarse de que los resultados de laboratorio se envíen al equipo de cuidado de su hijo/a
Neurólogo	<ul style="list-style-type: none"> • Monitorear el desarrollo neurológico y el crecimiento del cerebro • Apoyar a la familia/niño si hay síntomas neurológicos (convulsiones, etc.) • Proveedor de recetas para tratar síntomas neurológicos, si es necesario
Oftalmólogo	<ul style="list-style-type: none"> • Monitorear el crecimiento y desarrollo de la visión • Los síntomas comunes incluyen maculopatía/retinopatía progresiva y ceguera
Cardiólogo	<ul style="list-style-type: none"> • Monitorear la salud cardíaca, hiperlipidemia • Detectar y controlar la miocardiopatía no compactada, riesgos crónicos relacionados con la hiperhomocisteinemia
Nefrólogo (cbIA, cbIB, cbID-MMA)	<ul style="list-style-type: none"> • Los trastornos de Cbl asociados con la acidemia metilmalónica aislada están asociados con la enfermedad renal crónica y requieren un seguimiento regular por parte de nefrología
Terapia ocupacional, física, del habla y de baja visión	<ul style="list-style-type: none"> • Dependiendo de la edad de su hijo/a, hay servicios relacionados para brindar apoyo al desarrollo de su hijo/a y apoyar a la familia cuando surgen problemas o inquietudes • Estos servicios pueden estar disponibles a través de la intervención temprana, por su distrito escolar local o de forma privada a través de su

	proveedor de seguros
--	----------------------

¿Dónde puedo obtener ayuda para comprender el diagnóstico de mi hijo/a?

- Únase a grupos de apoyo a través de varios canales de redes sociales (como Facebook) para conectarse con personas que comparten su diagnóstico o el de su hijo/a
 - Homocystinuria Support Facebook Group
<https://www.facebook.com/groups/45912445029/>
 - MMA Group Support for Families Facebook Group_
<https://www.facebook.com/groups/MMAFamilyGroup/>
 - Organic Acidemia Association Facebook Group_
<https://www.facebook.com/groups/33534928222/>
- Familiarícese con los artículos, publicaciones y estudios publicados en los sitios web de las organizaciones nacionales
 - HCU Network America_
<https://hcunetworkamerica.org/>
 - Organic Acidemia Association
<https://oaanews.org>
 - HCU Network Australia_
<https://hcunetworkaustralia.org.au>
 - European Network and Registry for Homocystinurias and Methylation Defects
<http://www.e-hod.org>
 - Genetics Home Reference
<https://ghr.nlm.nih.gov/>
 - NORD (Organización Nacional de Enfermedades Raras) <https://rarediseases.org/>
 - Clinical trials.gov_
<https://clinicaltrials.gov>
 - Participe en el estudio de historia natural de los Institutos Nacionales de Salud, Bethesda, MD:
 - En función de su nivel de apoyo, puede considerar un seguro secundario a través de Medicaid (programas de exención o de compra) para ayudar con los costos médicos.

Nos gustaría agradecer a los miembros del Comité Directivo de Cobalamina de HCU Network America y a los asesores médicos de HCU Network America por sus contribuciones a la Nueva guía para su familia sobre el diagnóstico de los defectos de cobalamina.