



:: Homocistinuria clásica

Sinónimos:

homocistinuria por deficiencia de cistationina beta-sintasa

Definición:

La cistationina beta-sintasa es una enzima del catabolismo de la metionina. Su deficiencia comporta una acumulación de homocisteína, tóxica para el organismo. La homocistinuria clásica consiste en una intoxicación crónica, sin descompensación aguda a excepción de los **accidentes vasculares** y los **episodios psiquiátricos agudos**, cuya heterogeneidad clínica hace que el diagnóstico sea difícil y, a menudo, tardío en el niño mayor o el adulto. El cuadro clínico asocia una afectación ósea (síndrome de Marfan, osteoporosis, hiperlaxitud ligamentosa, etc.), una afectación ocular (subluxación del cristalino, miopía, catarata, etc.), un retraso mental, a veces trastornos psiquiátricos y un riesgo mayor de accidente vascular tromboembólico arterial o venoso.

Para saber más:

[Consultar la ficha Orphanet](#)

| Menu | |
|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| Ficha para los servicios de ambulancias | Ficha para las urgencias hospitalarias |
| Sinonimos | Problemática y recomendaciones en una urgencia |
| Mecanismos | Anestesia |
| Situaciones de urgencia | Medidas terapéuticas complementarias y hospitalización |
| Tratamientos frecuentemente prescritos a largo plazo | Donación de órganos |
| Precauciones | Números de emergencia |
| Particularidades de la asistencia médica prehospitalaria | Bibliografía |
| Para saber más | |

Ficha para los servicios de ambulancias

Llamada para atender a un paciente afectado de homocistinuria clásica

Sinónimos

- ▶ homocistinuria por deficiencia de cistationa beta-sintasa

Mecanismos

- ▶ deficiencia de cistationina beta-sintasa, enzima del catabolismo de la metionina, que provoca una acumulación de homocisteína, tóxica para el organismo (especialmente lesiones endoteliales)

Situaciones de urgencia

- ▶ trombosis venosas o arteriales
- ▶ trastornos psiquiátricos agudos

Tratamientos frecuentemente prescritos a largo plazo

- ▶ vitamina B6
- ▶ dieta hipoprotéica (especialmente sin proteína animal) o sin metionina

Precauciones

- sospechar ante un cuadro psiquiátrico agudo en cualquier paciente afectado
- sospechar ante las formas resistentes a la vitamina B6
- sospechar ante las trombosis favorecidas por las anestias

Particularidades de la asistencia médica prehospitalaria

- ▶ tratamiento sintomático
- ▶ vitamina B6 (100 mg/kg/día) si el paciente dispone de ella y no presenta resistencia o se desconoce

Para saber más

- ▶ www.orphanet.es
- ▶ www.ae3com.eu/recursos-centros.php

Ficha para las urgencias hospitalarias

Problemática y recomendaciones en una urgencia

Accidentes tromboembólicos

El riesgo de descompensación existe, sobre todo en caso de cirugía, en la cual el riesgo de trombosis venosas o arteriales es muy importante **si el nivel de homocisteína plasmática es superior a 50 $\mu\text{mol/L}$** .

■ Medidas diagnósticas de urgencia

- Examinar de urgencia
 - examen clínico completo
 - examen vascular: pulsos arteriales, existencia de flebitis
 - examen neurológico, estado de consciencia
- Confirmar el diagnóstico: presencia anormal de homocisteína y de disulfuro mixto cisteína-homocisteína en la sangre (y la orina), un aumento de las concentraciones de metionina en el plasma.
 - Pedir la **dosificación de la homocisteína total y de factor VII**. La dosificación plasmática de la homocisteína necesita una **conservación perfecta de la muestra (desproteinización inmediata)**
 - Verificar mediante una cromatografía de gases/espectrometría de masa los ácidos orgánicos en la orina que no haya ácido metilmalónico (**excluir otro déficit metabólico**)
- Evaluar la gravedad: la gravedad viene determinada por los accidentes agudos: accidentes vasculares venosos o arteriales, favorecidos por todos los factores de riesgo vascular y las anestias; la gravedad viene determinada también por las afecciones de órganos mencionados anteriormente y por la ausencia de respuesta al tratamiento vitamínico con la vitamina B6.

■ Medidas terapéuticas inmediatas

- Tratar de saber si el paciente es sensible o resistente a la vitamina B6; en caso de duda, prescribirla sistemáticamente: vitamina B6 100 mg/kg/día sin sobrepasar la dosis de 1 g al día
- Tratar el accidente vascular
 - dieta sin proteínas y rica en aporte energético en forma de glúcidos y lípidos:
 - dieta de urgencia conocida por la familia, por vía oral
 - de lo contrario, perfundir con suero glucosado al 10% y lípidos para un aporte energético rico
 - no dar proteínas. Dar la mezcla de aminoácidos sin metionina si el paciente la toma
 - si es posible, betaína (100 mg/kg/día por vía oral) y ácido fólico (10 mg/día por vía oral).
- Dirigirse inmediatamente a uno de los centros de referencia de las enfermedades metabólicas (donde se atiende al paciente de forma prioritaria; ver "Números de emergencia") para una dieta de urgencia adaptada en caso de complicación vascular, trastorno psiquiátrico o anestesia prevista.

Anestesia

- ▶ contraindicación para la anestesia si el nivel de homocisteína plasmática total es superior a 50 $\mu\text{mol/L}$
- ▶ si está prevista una cirugía, pedir de urgencia el nivel de homocisteína plasmática total al laboratorio de bioquímica especializada (por ejemplo, bioquímica B al Hospital Necker) en horas laborables, y también el factor VII de la coagulation
- ▶ se debe estudiar una anticoagulación después de la acción en función del balance metabólico del paciente y de sus factores de riesgo vascular, a dosis isocoagulante

Medidas terapéuticas complementarias y hospitalización

Alimentación

- ▶ En caso de forma resistente a la vitamina B6, **la restricción proteica** tiene como objeto conseguir la desaparición total de la homocisteína libre y tener niveles de homocisteína total $< 50 \mu\text{mol/L}$, umbral a partir del cual se puede descartar el riesgo de trombosis.
 - **Dieta estricta** limitada en metionina, a la dosis de 150 a 200 mg/día (la metionina representa el 3% de las proteínas)
 - **Todas las proteínas de origen animal quedan excluidas** de la dieta así como también algunos alimentos excesivamente ricos en proteínas vegetales como las legumbres secas, la harina y los frutos oleaginosos
 - **Reemplazar el valor energético** de los alimentos eliminados por alimentos hipoprotéicos: pastas, arroz, sémola, pasteles, pan, biscotes
 - **Prescribir una mezcla de aminoácidos sin metionina** (ver la prescripción del paciente o contactar con el centro de referencia; esta dieta debe mantenerse de por vida).
 - **Limitaciones de la dieta estricta:**
 - **en caso de retraso mental ya establecido (“el daño ya está hecho”)**
 - **en el niño mayor (dificultad para establecer este cambio de costumbres alimenticias)**
 - **En caso de cirugía**, esta dieta es indispensable, teniendo en cuenta el riesgo de trombosis.
 - **En caso de fracaso del tratamiento con la vitamina B6**, además de la dieta hipoprotéica, se prescriben betaína (100 mg/kg/día por vía oral) y ácido fólico (10 mg/día por vía oral).

Donación de órganos

- ! - La enfermedad no permite la donación de órganos

Números de emergencia

- ▶ Sección Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Infantil, Hospital Sant Joan de Deu. Passeig Sant Joan de Déu, 2. 08950 Esplugues de Llobregat
Dr. Nilo Lambruschini – Email : nilo@hsjdbcn.org
Tel: +34 93 600 61 01 ext. 2236
- ▶ Servicio de Endocrinología y Nutrición y Grupo de Atención a pacientes adultos con Enfermedades Minoritarias, Hospital Clínic. C/ Villarroel, 170, 08036 Barcelona.
Dra. María Forga – Email : mtforga@clinic.ub.es;
Tel: +34 93 253 21 00
Fax: +34 93 203 39 59

Bibliografía

- ▶ Sriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D eds: **The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease**. McGraw-Hill, New York, 8th edn., 2001.
- ▶ Fernandes J, Saudubray JM, Van Den Berghe G eds: **Inborn Metabolic diseases**. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York. 3° ed, 2006.

Estas recomendaciones han sido elaboradas con la colaboración de Profesor Pascale De Lonlay - Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme, Unité de métabolisme, Hôpital Necker - Enfants Malades, 149 Rue de Sèvres, 75743 PARÍS CEDEX 15, Francia -, y del Doctor Gilles Bagou - SAMU-69 Lyon.

Fecha de realización: 23 de octubre de 2007

Estas recomendaciones han sido adaptadas a España con la colaboración de la Dra. Teresa Pàmols, del Hospital Clínic de Barcelona.

Fecha de adaptación: 18 de julio de 2011

Estas recomendaciones han sido traducidas gracias al apoyo financiero de Shire E.G. 