

DEFICIENCIA DE 2-METIL-3-HIDROXI-BUTIRIL-CoA DESHIDROGENASA

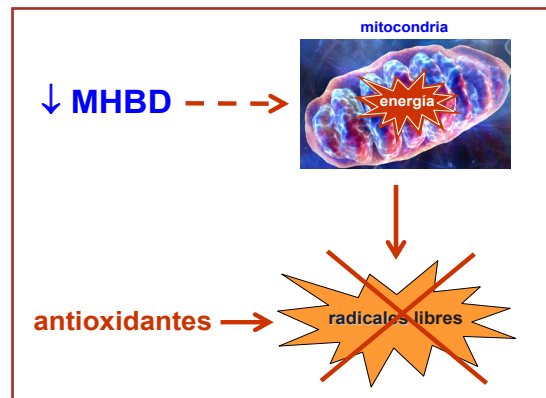
¿CÓMO SE DIAGNOSTICA UNA DEFICIENCIA DE MHBD?

Se diagnostica por el análisis de ácidos orgánicos, cuyo perfil es característico de la enfermedad. La demostración del defecto de actividad enzimática y el estudio mutacional del gen *HADH2* confirman la enfermedad y permiten el consejo genético y diagnóstico prenatal.

¿QUÉ HAY QUE HACER PARA EVITAR LAS CONSECUENCIAS DE UNA DEFICIENCIA DE MHBD?

Dado que la función más conocida de la enzima MHBD implica al metabolismo de la isoleucina, existe la posibilidad de instaurar un **tratamiento**. Éste se basa simplemente en **evitar la acumulación de metabolitos**. Esto se logrará, en primer lugar, **restringiendo los alimentos con muchas proteínas** (carne, pescado, huevos, leche) ya que contienen isoleucina que es el aminoácido precursor.

Por otra parte, como la enzima MHBD parece tener un papel esencial en la **mitocondria** y la disfunción de ésta puede causar un aumento de la producción de lactato, radicales libres y un estrés oxidativo, parece indicado el trata-



DEFICIENCIA DE 2-METIL-3-HIDROXI-BUTIRIL-CoA DESHIDROGENASA

miento con **carnitina y antioxidantes** (coenzima Q10). Actualmente se está investigando en muchos centros de diversos países para conocer con mayor profundidad las funciones de la MHBD y con ello poder ofrecer terapias más efectivas a los pacientes.

La MHBD es una enfermedad neurodegenerativa que conlleva graves consecuencias para quien las padece. El diagnóstico precoz, tratamiento sintomático y buen control del estado nutricional pueden ayudar a estos pacientes.



hospital
sant joan de déu
UNIVERSITAT DE BARCELONA

er **ciberer**
CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED
DE ENFERMEDADES RARAS

GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN
Instituto de Salud Carlos III

www.hsjdbcn.org

© Hospital Sant Joan de Déu 2009.

DEFICIENCIA DE 2-METIL-3-HIDROXI-BUTIRIL-CoA DESHIDROGENASA



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

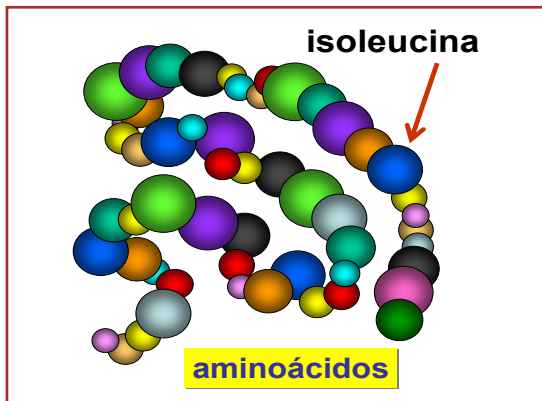
DEFICIENCIA DE 2-METIL-3-HIDROXI-BUTIRIL-COA DESHIDROGENASA

¿QUÉ ES UNA DEFICIENCIA DE 2-METIL-3-HIDROXI-BUTIRIL-COA DESHIDROGENASA (MHBD)?

Es una aciduria orgánica, causada por un trastorno de la degradación de las proteínas.

¿CÓMO SE DEGRADAN LAS PROTEÍNAS?

Las proteínas están formadas por una cadena muy larga de aminoácidos (entre ellos la isoleucina) que se liberan al degradarse las mismas. Los aminoácidos libres pueden utilizarse para formar otras proteínas de nuestro organismo o bien para generar energía. Cada aminoácido se degrada,



a su vez, mediante una serie de reacciones en cadena, formando vías metabólicas, de manera que cada aminoácido 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.

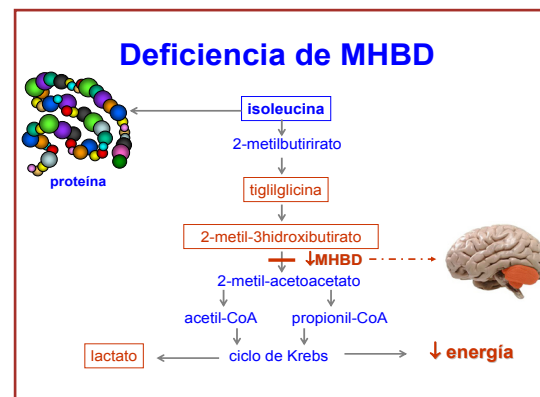
DEFICIENCIA DE 2-METIL-3-HIDROXI-BUTIRIL-COA DESHIDROGENASA

¿QUÉ SIGNIFICA UN ERROR METABÓLICO?

Cuando existe un error en el metabolismo una 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, como en el caso de la deficiencia de MHBD.

¿QUÉ OCURRE EN LA DEFICIENCIA DE MHBD?

La MHBD es una enzima del metabolismo de un aminoácido, la **isoleucina**. Además, parece que tiene también otras importantes funciones en el **cerebro** y en la **mitocondria**, un orgánulo celular en donde se produce la síntesis de energía. Cuando existe una deficiencia de MHBD, se produce una aciduria orgánica, que consiste en la acumulación en plasma, orina y tejidos de ácidos orgánicos, el **2-metil-3-hidroxibutirato**, la **tigilglicina** y el **lactato**. Estos compuestos que se eliminan por la orina son la base para el diagnóstico de esta enfermedad.



DEFICIENCIA DE 2-METIL-3-HIDROXI-BUTIRIL-COA DESHIDROGENASA

¿POR QUÉ SE PRODUCE UNA DEFICIENCIA DE MHBD?

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. Si heredamos una información errónea o parcialmente alterada, aquella reacción concreta funcionará mal y se puede llegar a producir una **enfermedad metabólica congénita**. En el caso de la deficiencia de MHBD, **la herencia está ligada al cromosoma X**, por lo que es de origen materno. La madre será portadora de la mutación en el **gen HADH2**, y los varones serán los que manifestarán preferentemente la enfermedad.

¿QUÉ OCURRE EN EL CASO DE UN NIÑO/A QUE NACE CON UNA DEFICIENCIA DE MHBD?

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 la isoleucina, que no se degrada bien debido al defecto enzimático de MHBD y el **2-metil-3-hidroxibutirato** y sus derivados comienzan a acumularse. La enzima MHBD tiene también otras funciones en las que se hallan implicados el **cerebro** y la **mitocondria**, que pueden hallarse afectadas **a largo plazo**. Los niños sufren una enfermedad neurodegenerativa, que puede implicar regresión del lenguaje, alteraciones visuales y auditivas, hipotonía, epilepsia e incluso atrofia cerebral en los casos más graves.