

DEFICIENCIA DE BIOTINIDASA

de metabolizar las proteínas y otros compuestos del organismo, 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, algunos de los cuales (isoleucina, valina y leucina) no se degradan bien, debido a la deficiencia de biotina. Tampoco funciona bien la gluconeogénesis, lo que puede causar hipoglucemias, con elevación de cuerpos cetónicos y acidemia láctica. Aún cuando en el período neonatal el recién nacido utiliza la biotina materna, pronto necesitará un reciclaje activo de biotina para cubrir sus necesidades metabólicas y comenzará a manifestar signos de la deficiencia múltiple de carboxilasas causada por el defecto de reciclaje de biotina. Comenzarán a acumularse los compuestos tóxicos antes citados y el niño comenzará a presentar síntomas de intoxicación que pueden manifestarse como vómitos, rechazo del alimento, convulsiones, y también dermatitis (probablemente debida al defecto de síntesis de ácidos grasos). Incluso a largo plazo, el niño puede desarrollar sordera y afectación cognitiva.

¿CÓMO SE DIAGNOSTICA UNA DEFICIENCIA DE BIOTINIDASA?

En base a la sospecha clínica se demuestra, en general, una elevación de lactato, alanina y un perfil de ácidos orgánicos alterado, con elevada excreción de 3-hidroxiisovalerato y otros ácidos orgánicos. El diagnóstico se confirma por estudio enzimático y molecular.

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

Hay que actuar lo más rápidamente posible e instaurar un **tratamiento**. Este se basa simplemente en **administrar biotina**, que suplirá la que no es capaz de reciclarse y con ello se activarán las carboxila-

DEFICIENCIA DE BIOTINIDASA

sas. No sólo se normalizará la acumulación de metabolitos tóxicos, sino que también se resolverán la dermatitis, la epilepsia y otras alteraciones neurológicas e incluso puede mejorar la sordera, evitándose también el deterioro neurológico. De igual forma se trata la deficiencia de holocarboxilasa sintetasa, con muy buena respuesta al tratamiento con biotina.

La deficiencia de biotinidasa y holocarboxilasa sintetasa son enfermedades hereditarias que, no tratadas, puede conllevar graves consecuencias. Sin embargo, si se diagnostican y tratan lo antes posible los niños afectados podrán llevar una **VIDA NORMAL** en todos los sentidos, con la única precaución de mantener el tratamiento de por vida.



www.hsjdbcn.org

© Hospital Sant Joan de Déu 2009.

DEFICIENCIA DE BIOTINIDASA



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

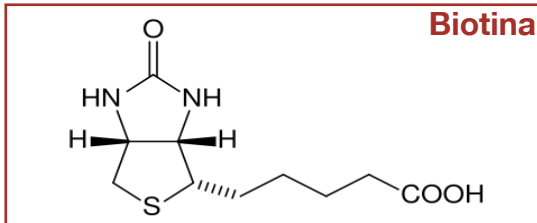
DEFICIENCIA DE BIOTINIDASA

¿QUÉ ES UNA DEFICIENCIA DE BIOTINIDASA?

La deficiencia de biotinidasa es un error metabólico que afecta al reciclaje de una vitamina, la biotina, causando un defecto de la misma y, con ello, la acumulación en plasma, orina y tejidos de unos **productos tóxicos**, derivados del metabolismo de esta vitamina y de las enzimas que dependen de ella.

¿QUÉ ES LA BIOTINA?

La biotina es una vitamina hidrosoluble del complejo B, presente en bajas concentraciones en múltiples alimentos: hígado, riñón, yema de



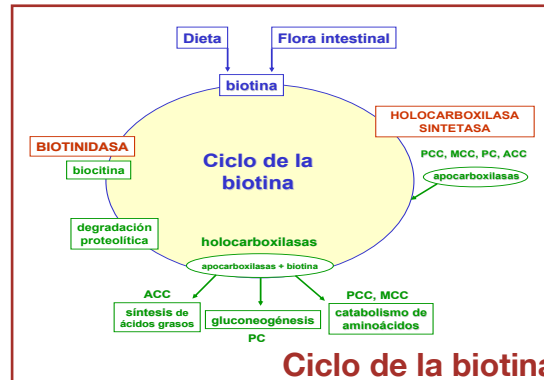
huevo, vegetales, cereales, etc. Las bacterias intestinales pueden sintetizarla y complementan la biotina aportada por la dieta.

¿CÓMO SE METABOLIZA LA BIOTINA?

La biotina que procede de la dieta y de la flora intestinal debe unirse a cuatro enzimas que dependen de ella, las apocarboxilasas: PCC (propionil-CoA carboxilasa), MCC (metilcrotonil-CoA carboxilasa), PC (piruvato carboxilasa), y ACC (acetil-CoA carboxilasa). Para ello se requiere la intervención de una enzima, la **holocarboxilasa sintetasa**, que activa las carboxilasas al unirlas a la biotina. Cada carboxilasa activada actúa en una vía metabólica diferente: la PCC y la MCC en el metabolismo de los aminoácidos (PCC: iso-

DEFICIENCIA DE BIOTINIDASA

leucina y valina, y MCC: leucina), la PC en el metabolismo de los carbohidratos (gluconeogénesis) y la ACC en la síntesis de ácidos grasos. En la degradación de estas enzimas se debe liberar la biotina para su reciclaje y para ello se requiere otra enzima, la **biotinidasa**.



¿QUÉ SIGNIFICA UN ERROR METABÓLICO?

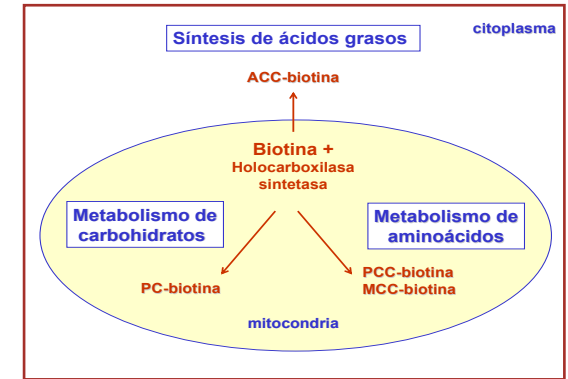
Cuando existe una alteración en el metabolismo, alguna de estas reacciones no se produce con la debida eficacia y los compuestos anteriores a la reacción se acumulan, mientras que los posteriores no se sintetizan correctamente.

¿QUÉ OCURRE EN LA DEFICIENCIA DE BIOTINIDASA?

Cuando existe una deficiencia de biotinidasa (o también de holocarboxilasa sintetasa, que es mucho menos frecuente) la biotina no se metaboliza bien y se produce una **deficiencia múltiple de carboxilasas**.

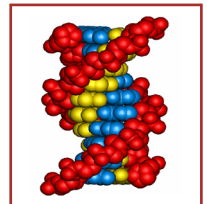
Esta deficiencia múltiple causa una acumulación de **compuestos tóxicos** que proceden de las vías metabólicas afectadas: lactato, cuerpos cetónicos, derivados del propionato y 3-metilcrotonilglicina, entre otros.

DEFICIENCIA DE BIOTINIDASA



¿POR QUÉ SE PRODUCE UNA DEFICIENCIA DE BIOTINIDASA?

Cada una de las reacciones del metabolismo que van a dar lugar a los compuestos que forman nuestro organismo 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. La deficiencia de actividad **biotinidasa** se produce debido a mutaciones (cambios estables y hereditarios) en el **gen BTD** que codifica esta enzima. 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 la mutación al niño, éste sufrirá un defecto de biotinidasa.



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

El bebé nace sin problemas, ya que hasta el momento del parto es su madre la que se encarga