

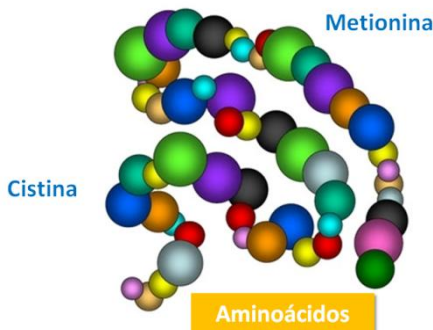
# DEFICIÈNCIA DE SULFIT OXIDASA-COFACTOR MOLIBDÈ

## QUÈ ÉS UNA DEFICIÈNCIA DE SULFIT OXIDASA?

La deficiència de sulfit oxidasa és un error congènit del metabolisme dels aminoàcids sulfurats que causa una **acumulació de sulfit en líquids biològics i teixits**. Pot originar-se per deficiència de l'enzim sulfit oxidasa o per defecte de síntesi del cofactor d'aquesta reacció enzimàtica, el cofactor molibdè (MoCo). En ambdós casos es produeix una malaltia neurològica greu.

## QUÈ SÓN ELS AMINOÀCIDS SULFURATS?

Els aminoàcids són **compostos que deriven de las proteïnes**. Alguns d'ells, com la **metionina** i la **cistina**, contenen grups sofre i es formen i degraden mitjançant la mateixa via metabòlica. El pas final d'aquesta via consisteix en la transformació de sulfits en sulfats que s'eliminen per l'orina.

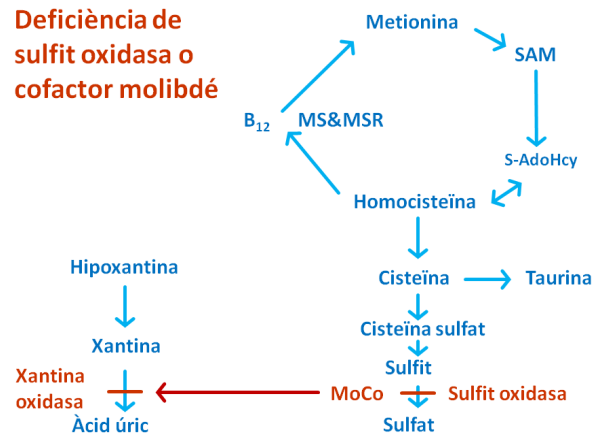


## QUINA FUNCIÓ TÉ LA SULFIT OXIDASA?

La sulfit oxidasa **transforma els sulfits en sulfats** amb la col·laboració d'una molibdopterina, el cofactor molibdè (MoCo). Aquest cofactor és també indispensable per a la funció de dos altres enzims, la **xantina oxidasa** i l'**aldehid oxidasa**.

Quan hi ha un defecte del cofactor MoCo es produeix una deficiència dels tres enzims, amb les conseqüències clíniques i bioquímiques de totes elles.

## Deficiència de sulfit oxidasa o cofactor molibdè



## QUÈ SIGNIFICA UN ERROR METABÒLIC DE LA SULFIT OXIDASA?

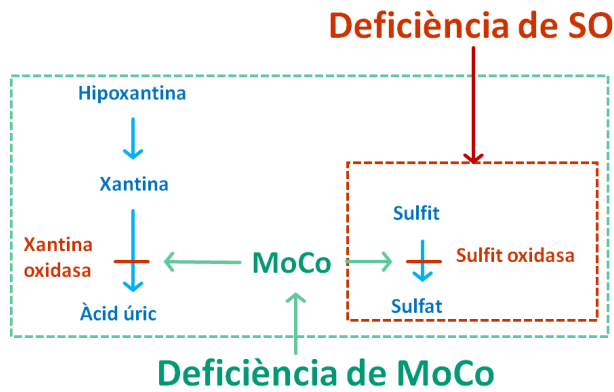
Quan hi ha una alteració (error) en el metabolisme (conjunt de reaccions enzimàtiques que permeten la vida), algun procés metabòlic no es produeix amb la eficàcia necessària i això pot causar la **acumulació** de algun compost que és tòxic per al nostre organisme, com els **sulfits, que són probablementment neurotòxics**. Aquestes alteracions tenen conseqüències patològiques.

## QUÈ PASSA EN LA DEFICIÈNCIA DE SULFIT OXIDASA O DEL COFACTOR MoCo?

En la deficiència de sulfit oxidasa **s'acumulen sulfits** que no es poden transformar en sulfats per ser eliminats per l'orina.

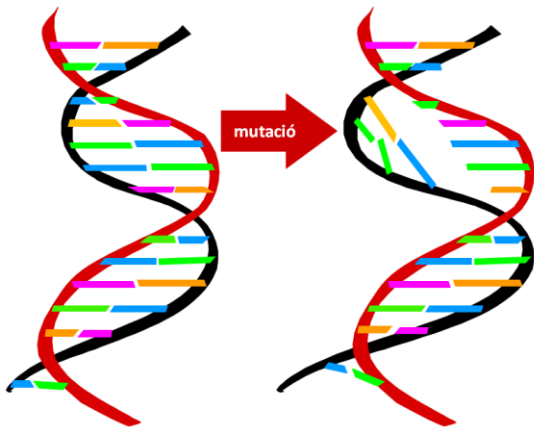
Si hi ha una deficiència del cofactor MoCo, fallen els tres enzims que depenen d'ell i es produeix a més a més una **acumulació de xantina i hipoxantina** i també un **defecte d'àcid úric**.

Si ambdós pares transmeten la mutació al nen, aquest patirà un defecte hereditari de sulfít oxidasa o MoCo.



## PER QUÈ ES PRODUEIX UNA DEFICIÈNCIA DE SULFIT OXIDASA?

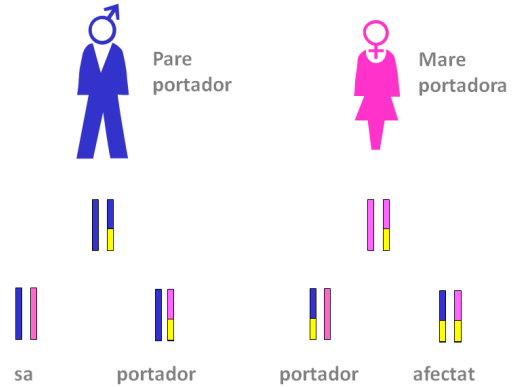
Cada una de les reaccions del metabolisme que donaran lloc als compostos que formen el nostre cos està determinada genèticament (codificada). Tots heretem dels nostres pares la informació correcta o alterada que determina que es realitzi cadascuna de les reaccions del metabolisme.



La deficiència de sulfít oxidasa es produeix degut a **mutacions** (canvis estables i hereditaris) en el **gen SUOX**, que **codifica aquest enzim** i també pot produir-se per **mutacions en els diversos gens implicats en la síntesi del cofactor MoCo** [MOCS1 (deficiència tipus A), MOCS2 (deficiència tipus B) i GPHN].

Aquestes deficiències són trastorns genètics, d'**herència autosòmica recessiva**, és a dir, els pares són portadors de mutacions en aquests gens tot i que no pateixen els efectes de la deficiència enzimàtica.

## Herència autosòmica recessiva



## QUÈ PASSA EN EL CAS D'UN NEN/A QUE NEIX AMB UNA DEFICIÈNCIA DE SULFIT OXIDASA O DE COFACTOR MOCO?

Les primeres manifestacions de ambdues deficiències poden presentar-se **als pocs dies o durant el primer any de vida**.

Les manifestacions clíniques són essencialment neurològiques en la deficiència de sulfít oxidasa i consisteixen en to muscular anormal, convulsions, trastorns del moviment i, en els pacients que han sobreviscut fins a l'edat infantil, retard del desenvolupament i luxació del cristal·lí. S'observa una lesió de la substància blanca cerebral de forma precoç.

### Manifestacions clíniques de ↓ sulfít oxidasa



### Manifestacions clíniques de ↓ MoCo

En general, el curs de la malaltia és ràpid i fatal, tot i que hi ha excepcions.



En la deficiència de MoCo l'acumulació de xantina causa a més a més litiasi renal per xantinúria.

## COM ES DIAGNOSTICA DE DEFICIÈNCIA DE SULFIT OXIDASA O DE MoCo?

Es diagnostica mitjançant l'anàlisi bioquímica del plasma i l'orina dels pacients. En el plasma s'observa un augment de sulfocisteïna i taurina i una absència de cistina i homocisteïna total. En l'orina recent recollida s'observa un augment de sulfits i les mateixes alteracions que en el plasma.

En la deficiència de MoCo, s'observa a més a més un defecte d'àcid úric en sèrum i orina i una elevada excreció de xantina i hipoxantina en l'orina.

Per la confirmació de la malaltia cal l'estudi enzimàtic i genètic, la qual cosa permet el consell genètic i el diagnòstic prenatal.

### Diagnòstic de deficiència de SO i MoCo



Sospita clínica?

#### Estudi bioquímic



↑ sulfocisteïna  
↓ cisteïna, Hcy  
↑ taurina  
↓ àcid úric

↑ sulfits  
↑ sulfocisteïna  
↑ xantina (MoCo)

↓ SO

#### Estudi genètic



Mutacions  
SUOX  
Gens de MoCo

## QUINES SÓN LES POSSIBILITATS TERAPÈUTIQUES EN LA DEFICIÈNCIA DE SULFIT OXIDASA O DE MoCo?

Les possibilitats terapèutiques són escasses en el cas de la deficiència isolada de sulfit oxidasa. En la deficiència de MoCo la resposta sembla millor.

Les opcions terapèutiques consisteixen:

- En la **restricció proteica** amb dieta restringida en metionina i suplementada en cistina.
- Dextrometorfà**, inhibidor del receptor de NMDA, per limitar l'excitotoxicitat.

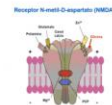
Actualment s'ha descrit una **teràpia de substitució** que sembla eficaç per a la deficiència de MoCo tipus A (mutacions en el gen *MOCS1*). Aquesta deficiència causa la pèrdua de monofosfat de piranopterina cíclica (cPMP), primer intermediari en la via de síntesi de MoCo. Mitjançant aquesta teràpia de substitució de substrat, es restauen les activitats dels enzims dependents de MoCo i es deté la neurodegeneració.

### Tractament de la deficiència de MoCo

Restricció proteica + fórmula especial  
(↓ Met i ↑ Cys)



Dextrometorfà (inhibidor de NMDA)



Teràpia de substitució de substrat: cPMP, per a MoCo tipus A

La deficiència de sulfit oxidasa i la de MoCo són malalties neurometabòliques que impliquen greus conseqüències. El diagnòstic precoç i tractament simptomàtic poden millorar el benestar d'aquests pacients.



Passeig Sant Joan de Déu, 2  
08950 Esplugues de Llobregat  
Barcelona

Tel: +34 93 203 39 59

[www.hsjdbcn.org](http://www.hsjdbcn.org) / [www.guiametabolica.org](http://www.guiametabolica.org)

© Hospital Sant Joan de Déu. Tots els drets reservats.