

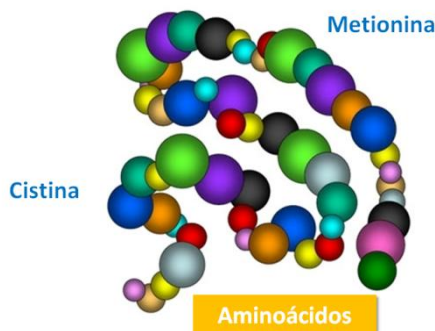
DEFICIENCIA DE SULFITO OXIDASA-COFACTOR MOLIBDENO

¿QUÉ ES UNA DEFICIENCIA DE SULFITO OXIDASA?

La deficiencia de sulfito oxidasa es un error congénito del metabolismo de los aminoácidos azufrados que causa una **acumulación de sulfito en líquidos biológicos y tejidos**. Puede originarse por deficiencia de la enzima sulfito oxidasa o por defecto de síntesis del cofactor de esta reacción enzimática, el cofactor molibdeno (MoCo).

¿QUÉ SON LOS AMINOÁCIDOS AZUFRADOS?

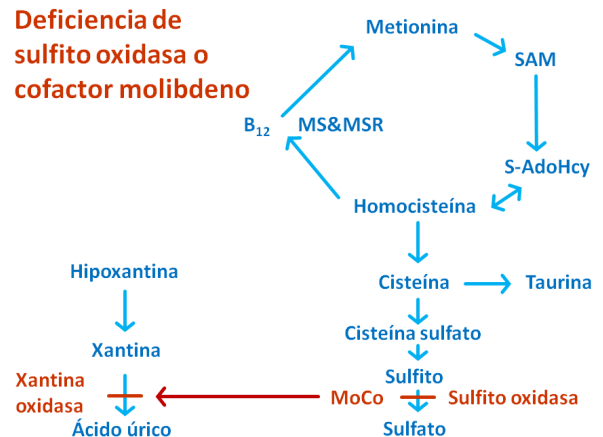
Los aminoácidos son **compuestos que derivan de las proteínas**. Algunos de ellos, como la **metionina** y la **cistina**, contienen grupos azufre y se forman y degradan mediante la misma vía metabólica, cuyo paso final consiste en la transformación de sulfitos en sulfatos que se eliminan por la orina.



¿QUÉ FUNCIÓN TIENE LA SULFITO OXIDASA?

La sulfito oxidasa **transforma los sulfitos en sulfatos** con la colaboración de una molibdopterina, el cofactor molibdeno (MoCo). Este cofactor es también indispensable para la función de otras dos enzimas, la **xantina oxidasa** y la **aldehído oxidasa**.

Deficiencia de sulfito oxidasa o cofactor molibdeno



Cuando existe un defecto del cofactor MoCo se produce una deficiencia de las tres enzimas, con las consecuencias clínicas y bioquímicas de todas ellas.

¿QUÉ SIGNIFICA UN ERROR METABÓLICO DE LA SULFITO OXIDASA?

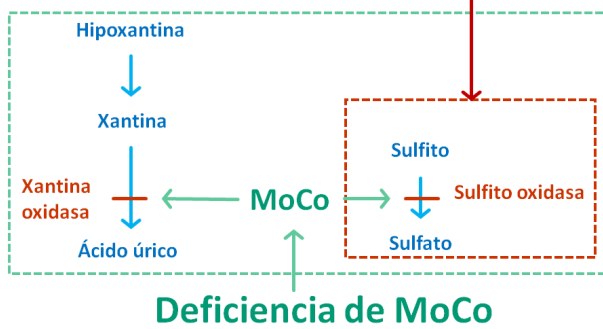
Cuando existe una alteración (error) en el metabolismo (conjunto de reacciones enzimáticas que permiten la vida), algún proceso metabólico no se produce con la debida eficacia y esto puede causar la **acumulación** de algún compuesto que es tóxico para nuestro organismo, los **sulfitos, que son probablemente neurotóxicos**. Estas alteraciones tienen consecuencias patológicas.

¿QUÉ OCURRE EN LA DEFICIENCIA DE SULFITO OXIDASA O DEL COFACTOR MoCo?

En la deficiencia de sulfito oxidasa **se acumulan sulfitos** que no se pueden transformar en sulfatos para ser eliminados por la orina.

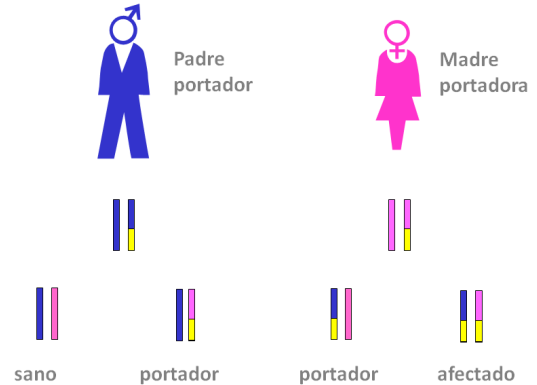
Si tiene lugar una deficiencia del cofactor MoCo, fallan las tres enzimas que dependen de él y se produce además una **acumulación de xantina e hipoxantina** y un **defecto de ácido úrico**.

Deficiencia de SO



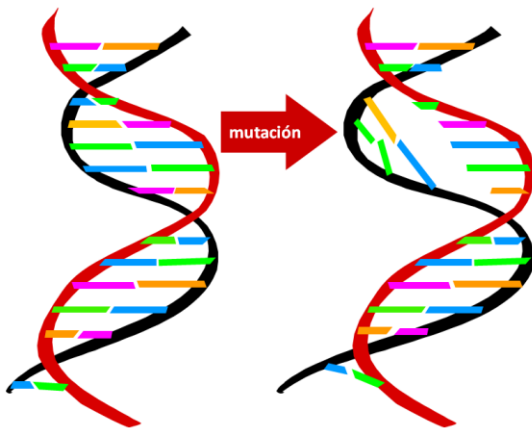
Si ambos padres transmiten la mutación al niño, éste sufrirá un defecto de sulfito oxidasa o MoCo hereditarios.

Herencia autosómica recesiva



¿POR QUÉ SE PRODUCE UNA DEFICIENCIA DE SULFITO OXIDASA?

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 uno de estos procesos del metabolismo.



La deficiencia de actividad sulfito oxidasa se produce debido a **mutaciones** (cambios estables y hereditarios) en el gen *SUOX* que **codifica esta enzima** y también puede producirse por **mutaciones en los diversos genes implicados en la síntesis del cofactor MoCo** [*MOCS1* (deficiencia tipo A), *MOCS2* (deficiencia tipo B), y *GPHN*].

Estas deficiencias son trastornos genéticos de **herencia autosómica recesiva**, es decir, los padres son portadores de mutaciones en este gen aunque no sufren los efectos de la deficiencia enzimática.

¿QUÉ OCURRE EN EL CASO DE UN NIÑO/A QUE NACE CON UNA DEFICIENCIA DE SULFITO OXIDASA O DE COFACTOR MoCo?

Las primeras manifestaciones de ambas deficiencias pueden ocurrir **a los pocos días o a lo largo del primer año de vida**.

Las manifestaciones clínicas son esencialmente neurológicas en la deficiencia de sulfito oxidasa y consisten en tono muscular anormal, convulsiones, trastornos del movimiento y, en los pacientes que han sobrevivido hasta la edad infantil, retraso del desarrollo y luxación del cristalino. Se desarrolla una lesión del tejido cerebral de forma precoz.

Manifestaciones clínicas de ↓ sulfito oxidasa



Manifestaciones clínicas de ↓ MoCo

En general el curso de la enfermedad es rápido y fatal, aunque existen excepciones.

En la deficiencia de MoCo la acumulación de xantina causa además litiasis renal por **xantinuria**.

¿CÓMO SE DIAGNOSTICA LA DEFICIENCIA DE SULFITO OXIDASA O DE MoCo?

Se diagnostica mediante el **análisis del plasma y la orina** de los pacientes.

En el plasma se observa un aumento de sulfocisteína y taurina y una ausencia de cistina y homocisteína total. En la orina recién recogida se observa un aumento de sulfitos y las mismas alteraciones que en el plasma.

En la deficiencia de MoCo, se observa además una deficiencia de ácido úrico en suero y orina y una elevada excreción de xantina e hipoxantina en la orina.

La confirmación de la enfermedad requiere el **estudio enzimático y genético**, lo que permite el consejo genético y el diagnóstico prenatal, si se requiere.

Diagnóstico de deficiencia de SO y MoCo



¿Sospecha clínica?

Estudio bioquímico



↑ sulfocisteína
↓ cisteína, Hcy
↑ taurina
↓ ácido úrico

↑ sulfitos
↑ sulfocisteína
↑ xantina (MoCo)

↓ SO

Estudio genético



Mutaciones
SUOX
Genes de MoCo

¿CUÁLES SON LAS POSIBILIDADES TERAPÉUTICAS EN LA DEFICIENCIA DE SULFITO OXIDASA O DE MoCo?

Las posibilidades terapéuticas son escasas en el caso de la deficiencia aislada de sulfito oxidasa. En la deficiencia de MoCo la respuesta parece mejor.

Las opciones terapéuticas consisten en:

1. La **restricción proteica** con dieta restringida en metionina y suplementada en cistina.
2. **Dextrometorfano**, inhibidor del receptor de NMDA, para limitar la excitotoxicidad.

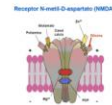
Actualmente se ha descrito una **terapia de sustitución** que parece eficaz para la deficiencia de MoCo tipo A (mutaciones en el gen *MOCS1*). Esta deficiencia causa la pérdida de monofosfato de piranopterina cíclica (cPMP), primer intermediario en la vía de síntesis de MoCo. Mediante esta terapia de sustitución de sustrato, se restauran las actividades de las enzimas dependientes de MoCo y se detiene la neurodegeneración.

Tratamiento de la deficiencia de MoCo

Restricción proteica + fórmula especial
(↓ Met y ↑ Cys)



Dextrometorfano (inhibidor de NMDA)



Terapia de sustitución de sustrato: cPMP, para MoCo tipo A

La deficiencia de sulfito oxidasa y la de MoCo son enfermedades neurometabólicas que conllevan graves consecuencias. El diagnóstico precoz y tratamiento sustitutivo o sintomático pueden ayudar a estos pacientes



Passeig Sant Joan de Déu, 2
08950 Esplugues de Llobregat
Barcelona, España
Tel: +34 93 203 39 59

www.hsjdbcn.org / www.guiametabolica.org

© Hospital Sant Joan de Déu. Todos los derechos reservados.