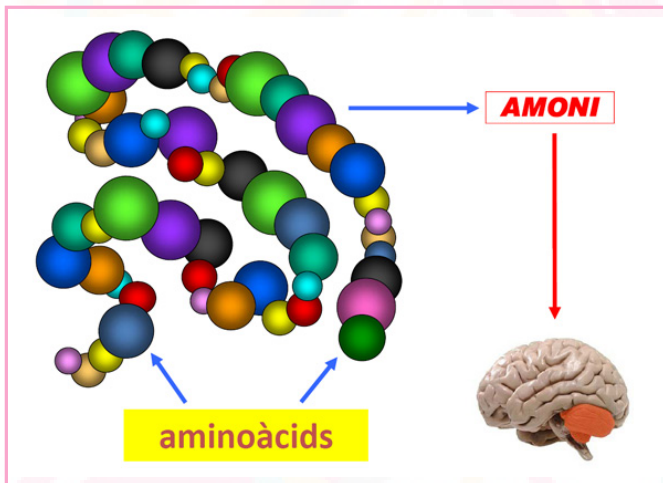


SÍNDROME D'HIPERORNITINÈMIA, HOMOCITRUL·LINÚRIA E HIPERAMONÈMIA (HHH)



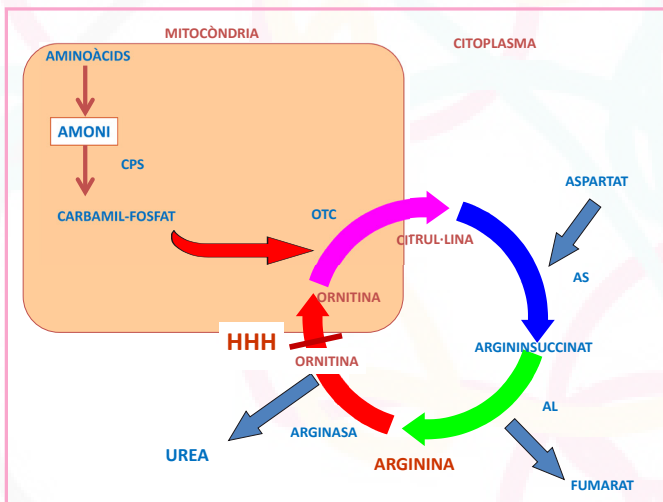
QUÈ ÉS UNA SÍNDROME D'HHH?

És un trastorn del metabolisme dels aminoàcids causat per una deficiència del transportador d'ornitina-citrul·lina a través de la membrana mitocondrial. Causa un defecte secundari del cicle de la urea.



QUÈ ÉS EL CICLE DE LA UREA?

Les proteïnes estan formades per una cadena molt llarga d'aminoàcids que, al degradar-se, alliberen **amoni**, un **compost molt tòxic per al cervell**. El nostre organisme l'elimina

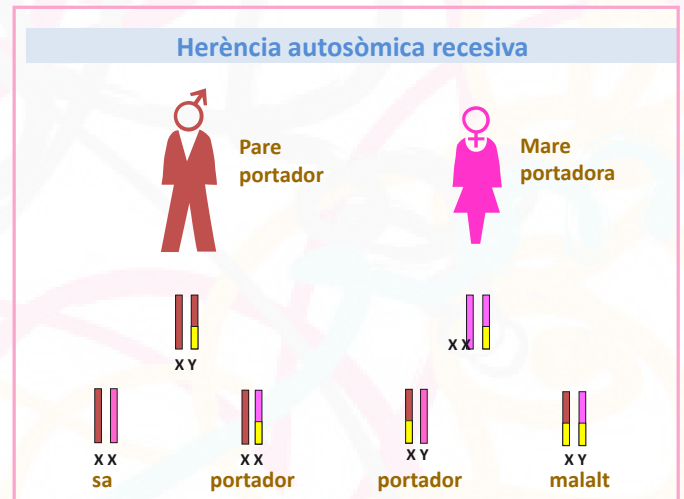


convertint-lo en urea, mitjançant una sèrie de reaccions enzimàtiques cíclics, el **cicle de la urea**, que transformen l'amoni tòxic en urea, que no és tòxica i s'elimina fàcilment per l'orina.

QUAN ES PRODUUEIX UNA SÍNDROME D'HHH?

Quan hi ha un error en el metabolisme, alguna d'aquestes reaccions del cicle no es produeix amb l'eficàcia deguda, els compostos anteriors a la reacció s'acumulen i els posteriors no es sintetitzen correctament. En la síndrome d'HHH el defecte del transportador d'ornitina-citrul·lina a través de la membrana mitocondrial causa una acumulació d'ornitina (**hiperornitinèmia**) en el citosol cel·lular, per la qual cosa aquest aminoàcid no pot entrar en la mitocondria i servir de substrat a l'enzim ornitina transcarbamilasa (OTC). Degut a això s'interromp el cicle de la urea, causant una **acumulació d'amoni** en la sang i en el cervell, que s'anomena **hiperamonièmia**. A més a més, s'acumula també l'homocitrul·lina (**homocitrul·linúria**), derivat de la lisina que s'excreta en grans quantitats per l'orina.

PER QUÈ ES PRODUUEIX UNA SÍNDROME D'HHH?



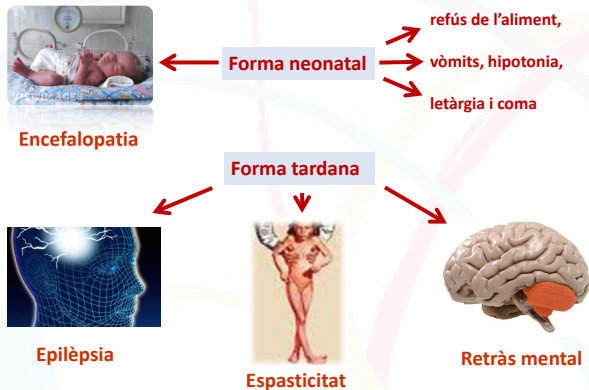
Cadascun dels processos del metabolisme que intervenen en la formació i funcionament correctes del nostre organisme està determinat genèticament (codificat). Tots heretem dels nostres pares la informació correcta o alterada que determina que es realitzi cadascun dels processos del metabolisme. La síndrome d'HHH es produeix degut a mutacions (canvis estables i hereditaris) en el gen **SLC25A15** que codifica el transportador intramitocondrial d'ornitina ORNT1. És un trastorn genètic d'herència **autosòmica recessiva**, és a dir, els pares són portadors de mutacions en aquest gen tot i que no pateixen els efectes de la deficiència del transportador. Si ambdós pares transmeten al seu fill el gen mutat, el nen tindrà una síndrome d'HHH.

QUÈ PASSA EN EL CAS D'UN NEN/A QUE NEIX AMB UNA SÍNDROME D'HHH?

El nadó neix sense problemes, ja que fins el moment del part és la seva mare la que s'encarrega de metabolitzar les proteïnes i ella elimina l'amoni bé, tot i que és portadora d'una informació errònia. Quan el nadó comença a alimentar-se, les proteïnes de la llet es degraden i alliberen tots els aminoàcids i aquests alliberen amoni. L'amoni té bloquejada parcialment la seva via de transformació en urea, o sigui, el cicle de la urea i co-

mença a acumular-se. El nadó pot intoxicar-se ja en el període neonatal amb l'amoni, i presenta un refús de l'aliment, vòmits, hipotonia, letàrgia i fins i tot coma.

Manifestacions clíniques de la síndrome d'HHH



Hi ha, tanmateix, moltes formes de presentació tardana, que poden manifestar-se en la infància, adolescència o edat adulta. Poden presentar-se com a intoxicacions agudes greus semblants a les del període neonatal o com a formes cròniques, amb símptomes neurològics (retràs mental, paraparèsia espàstica progressiva, convulsions i epilèpsia mioclònica), digestius (intolerància a les proteïnes) i hepàtics (hipertransaminasèmia).

Diagnòstic de la síndrome d'HHH



Sospita clínica ?

Estudi bioquímic



↑ Amoni
↑ Ornitina



↑ Ornitina
↑ Homocitrul·lina
↓ Lisina
↑ Ac. oròtic

Estudi genètic



Mutacions gen *SLC25A15*

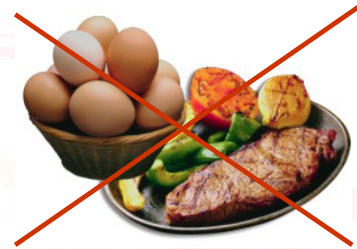
COM ES DIAGNOSTICA UNA SÍNDROME D'HHH?

En base a la sospita clínica, la determinació d'amoni (hiperamonièmia), aminoàcids (hiperornitineïmia i homocitrul·linúria) i àcid oròtic (per interrupció del cicle de la urea) permeten el diagnòstic. La confirmació es realitza mitjançant l'estudi de mutacions en el gen *SLC25A15*, la qual cosa permet el consell genètic i el diagnòstic prenatal.

QUÈ CAL FER PER TAL D'EVITAR LES CONSEQÜÈNCIES D'UNA SÍNDROME D'HHH?

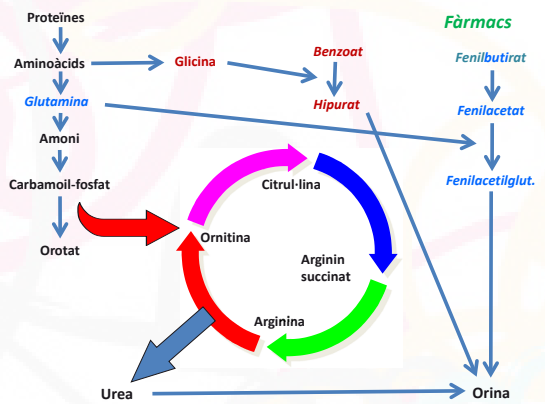
Cal actuar el més ràpidament possible i instaurar un tractament. Aquest es basa en evitar la intoxicació per hiperamonièmia, eliminant l'amoni acumulat i evitar la seva futura acumulació, restringint les proteïnes naturals de la dieta.

Base del tractament de la síndrome d'HHH

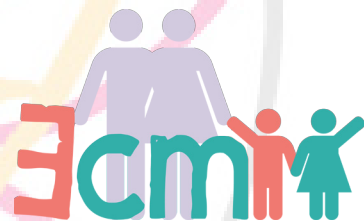


Reduir la ingesta de proteïnes naturals

Per evitar l'acumulació crònica d'amoni es poden usar compostos quelants com el benzoat i el fenilbutirat.



La síndrome d'HHH és una malaltia hereditària que, no tractada, pot comportar greus conseqüències. No obstant, el diagnòstic i tractament precoç poden millorar el pronòstic i la qualitat de vida dels pacients.



Passeig Sant Joan de Déu, 2
08950 Èsplugues de Llobregat
Barcelona, Espanya
+34 93 253 21 00
Fax +34 93 203 39 59

www.hsjdbcn.org / www.guiametabolica.org
© Hospital Sant Joan de Déu. Derechos reservados.