



Folleto informativo sobre genética para los padres

Enfermedades relacionadas con los aminoácidos

Screening, Technology, and Research in Genetics (Detección sistemática, técnicas e investigaciones genéticas) es un proyecto en el que participan varios estados cuyo objetivo es brindar más información sobre cuestiones financieras, éticas, legales y sociales respecto a la detección y las pruebas genéticas adicionales en recién nacidos: <http://www.newbornscreening.info>.

Nombre de la enfermedad: Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce
Sigla: MSUD Tipo 1A (por sus siglas en inglés)

- ¿Qué es la MSUD?
- ¿Qué causa la MSUD?
- Si no se trata la MSUD, ¿qué problemas puede causar?
- ¿Cuál es el tratamiento para la MSUD?
- ¿Qué pasa cuando un niño recibe tratamiento para la MSUD?
- ¿Por qué faltan o no funcionan bien las enzimas de BCKAD?
- ¿Cómo se hereda la MSUD?
- ¿Se puede hacer alguna prueba genética?
- ¿Qué otras pruebas se pueden hacer?
- ¿Se pueden realizar pruebas durante el embarazo?
- ¿Es posible que otros miembros de la familia tengan MSUD o sean portadores?
- ¿Se puede hacer la prueba a otros miembros de la familia?
- ¿Cuántas personas tienen MSUD?
- ¿Hay algún grupo étnico que tenga mayor posibilidad de tener MSUD?
- ¿Hay otros nombres para la MSUD?
- ¿Dónde puedo obtener más información?

Este folleto contiene información general sobre la MSUD. Dado que cada niño es diferente, es posible que parte de esta información no sea aplicable a su hijo/a. Algunos tratamientos pueden recomendarse para algunos niños, pero no para otros. Además de su médico habitual, un doctor especialista en metabolismo debe atender a todos los niños con MSUD.

¿Qué es la MSUD?

MSUD significa "enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce". Se denomina así debido al olor dulce a jarabe de arce de la orina en bebés que no reciben

Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce

Creado por www.newbornscreening.info

tratamiento. Es un tipo de [enfermedad relacionada con los ácidos orgánicos](#). Las personas con MSUD tienen problemas para descomponer ciertos [aminoácidos](#) que se encuentran en las [proteínas](#).

Enfermedades de los aminoácidos:

Las enfermedades de los aminoácidos (AA, del inglés *Amino acid disorders*) son un grupo de enfermedades hereditarias poco usuales. Se originan debido a ciertas [enzimas](#) que no funcionan correctamente.

Las proteínas están formadas por componentes básicos más pequeños llamados [aminoácidos](#). Se necesitan varias enzimas diferentes para procesar esos aminoácidos y que el cuerpo los use. Debido a la ausencia de algunas enzimas o a que no desempeñan su función apropiadamente, las personas con este tipo de enfermedades no pueden procesar ciertos aminoácidos. Estos aminoácidos, junto con otras sustancias tóxicas, luego se acumulan en el cuerpo y causan problemas.

Los síntomas y el tratamiento varían de acuerdo con las diferentes enfermedades. También pueden variar en diferentes personas con la misma enfermedad. Consulte los folletos informativos sobre cada AA en particular.

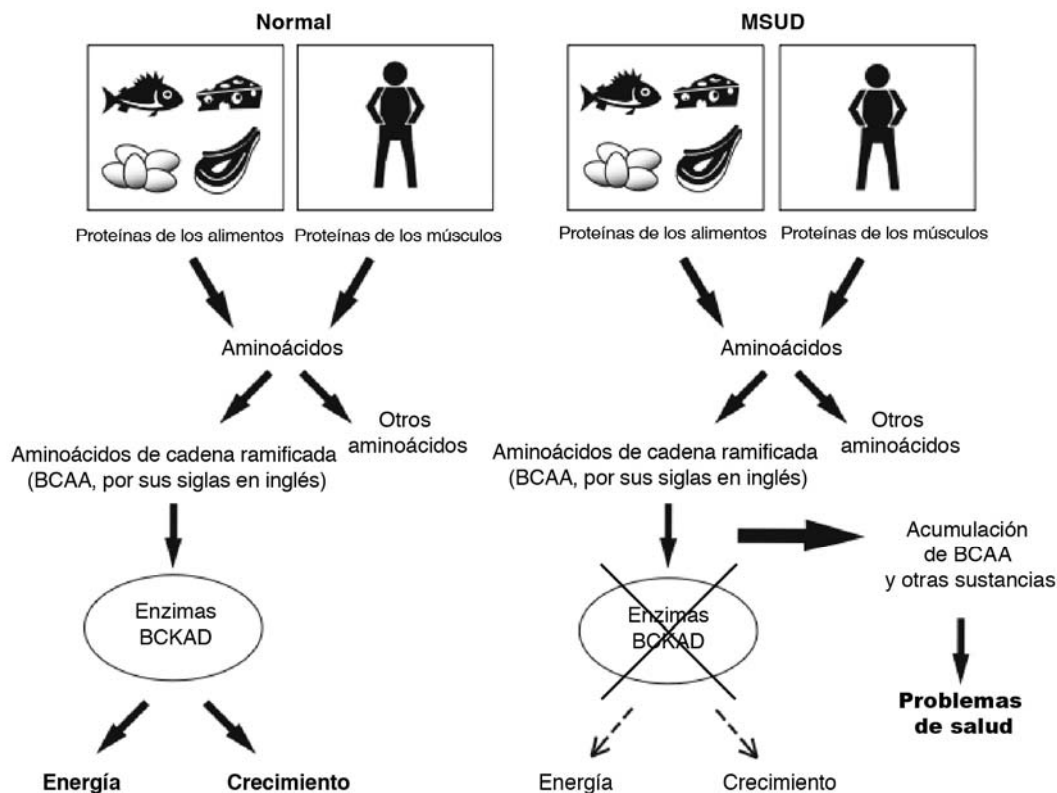
Las AA se heredan como un rasgo [autosómico recesivo](#) y afectan tanto a hombres como a mujeres.

¿Qué causa la MSUD?

Para poder utilizar las proteínas de los alimentos que comemos, el cuerpo las descompone en partes más pequeñas llamadas aminoácidos. Luego, unas [enzimas](#) especiales modifican los aminoácidos para que el cuerpo los use.

La causa de la MSUD clásica, la forma más común, es la falta de un grupo de enzimas denominado "deshidrogenasa de los cetoácidos de cadena ramificada" (BCKAD, por sus siglas en inglés). La función de este grupo de enzimas consiste en descomponer tres aminoácidos diferentes denominados [leucina](#), [isoleucina](#) y [valina](#). Cuando no es posible descomponerlos, estos aminoácidos se acumulan en la sangre y causan problemas.

Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (MSUD, por sus siglas en inglés)



La leucina, la isoleucina y la valina se denominan "aminoácidos de cadena ramificada" (BCAA, por sus siglas en inglés) debido a su estructura "en forma de árbol". Estos aminoácidos se encuentran en todas las comidas que contienen proteínas, especialmente en la carne, los huevos, la leche y otros productos lácteos. Y en cantidades menores en la harina, el cereal y algunos vegetales y frutas.

Si no se trata la MSUD, ¿qué problemas puede causar?

Existen varios tipos de MSUD. La forma más común, la "MSUD clásica", puede poner en riesgo la vida y debe tratarse rápidamente para prevenir serios problemas de salud. Otras formas son menos graves. Estas formas moderadas son menos comunes. Este folleto contiene información sobre la MSUD clásica.

MSUD clásica

Los síntomas comienzan cuando se le dan proteínas al bebé, normalmente poco tiempo después del nacimiento. Algunos de los primeros síntomas son:

- falta de apetito;
- debilidad al mamar;

- pérdida de peso;
- llanto agudo;
- orina que huele a jarabe de arce o azúcar quemado.

Los bebés con MSUD tienen episodios de enfermedad denominados crisis metabólicas. Algunos de los síntomas de una crisis metabólica son:

- demasiado sueño;
- pereza;
- irritabilidad;
- vómitos.

Si no se recibe tratamiento, pueden aparecer otros síntomas:

- episodios en los que el tono muscular alterna entre la rigidez y la flaccidez;
- edema (inflamación) en el cerebro;
- convulsiones;
- niveles altos de sustancias ácidas en la sangre, lo que se llama acidosis metabólica;
- coma, que puede terminar en la muerte.

Los síntomas de una crisis metabólica suceden a menudo:

- después de períodos largos sin comer;
- durante enfermedades o infecciones;
- durante acontecimientos estresantes, como una cirugía.

Sin tratamiento, podría ocurrir daño cerebral. Esto puede ocasionar retraso mental o espasticidad. Algunos bebés quedan ciegos. Si no se trata, la mayoría de los bebés mueren en pocos meses.

¿Cuál es el tratamiento para la MSUD?

El médico de su hijo trabajará con un médico especialista en metabolismo y un dietista para cuidar al niño.

Es necesario tratarlo cuanto antes para prevenir el retraso mental y problemas médicos graves. La mayoría de los niños necesitan llevar una dieta baja en proteínas y beber leche de fórmula especial. Comience con la dieta y la leche de fórmula especial tan pronto como sepa que su hijo tiene MSUD. Su nutricionista puede diseñar un plan de alimentación que contenga la cantidad adecuada de proteínas, nutrientes y energía para mantener a su hijo/a saludable.

A continuación, se enumeran los tratamientos recomendados habitualmente para niños con MSUD:

1. Leche de fórmula médica

Además de la dieta baja en proteínas, a algunos niños se les da una leche de fórmula médica especial que sustituye a la leche común. Esta leche de fórmula especial les proporciona los nutrientes y las proteínas que necesitan y ayuda a la vez a mantener unos niveles saludables de BCAA.

El médico especialista en metabolismo y el nutricionista le indicarán qué tipo de leche de fórmula es la mejor y cuánta debe usar.

2. Dieta baja en aminoácidos de cadena ramificada

La dieta se basa en alimentos con muy bajo nivel de BCAA. Esto significa que su hijo no debe consumir leche de vaca ni de fórmula regular, carne roja, pescado, queso ni huevos. La harina común, los frijoles secos, los frutos secos y la manteca de cacahuete también contienen BCAA y deben evitarse o limitarse de manera estricta.

Muchos vegetales y frutas contienen solo cantidades pequeñas de BCAA y pueden comerse en porciones medidas cuidadosamente.

También existen otros alimentos médicos, como harinas, pastas y arroz especiales bajos en proteínas, hechos especialmente para personas que tienen MSUD. Algunos estados ofrecen ayuda con el pago o requieren la cobertura de un seguro privado para la leche de fórmula y otros alimentos médicos especiales.

Tanto el especialista en metabolismo como el nutricionista decidirán cuál es el mejor plan de alimentación para su hijo/a. El plan exacto dependerá de muchas cosas, como la edad, el peso y el estado de salud general de su hijo/a. El nutricionista ajustará la dieta a medida que pase el tiempo. Cualquier cambio en la dieta debe realizarse con el asesoramiento de un nutricionista.

Es necesario el tratamiento de por vida con la dieta para la MSUD. Si no se sigue la dieta, el niño podría tener episodios de crisis metabólica.

3. Suplementos

A menudo, a los niños que tienen una forma rara de MSUD, denominada "MSUD sensible a la tiamina", los suplementos de tiamina les sirven de ayuda. Algunos niños con MSUD clásica también pueden beneficiarse con la tiamina. Pregúntele al médico si su hijo debe tomar suplementos de tiamina. No use ningún suplemento sin antes consultar a su médico.

4. Control de niveles de BCAA

Su hijo/a deberá hacerse pruebas de sangre en forma periódica para medir el nivel de aminoácidos. La dieta y la leche de fórmula pueden necesitar ajustes según los resultados de los análisis de sangre.

Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce

5. Llame a su médico al principio de cualquier enfermedad

En el caso de los niños que tienen MSUD, cualquier enfermedad menor podría causar una crisis metabólica. Para prevenir problemas, consulte a su médico de inmediato si su hijo/a presenta alguno de los siguientes síntomas:

- falta de apetito;
- poca energía o demasiado sueño;
- vómitos;
- enfermedad o infección;
- fiebre;
- cambios en la conducta o la personalidad;
- dificultad para caminar o problemas de equilibrio.

Los niños con MSUD necesitan consumir mayor cantidad de carbohidratos y beber más líquido cuando están enfermos, aunque no tengan hambre. De lo contrario, podrían tener una crisis metabólica. Es posible que los niños enfermos no deseen comer. Si no pueden comer, o si presentan síntomas de una crisis metabólica, es posible que necesiten recibir tratamiento en el hospital.

Pregúntele al médico especialista en metabolismo si su hijo/a debe llevar consigo una nota o carta especial con recomendaciones médicas sobre su tratamiento.

6. Transplante de hígado

La cirugía de transplante del hígado es un tratamiento opcional para las personas con MSUD. La enzima BCKAD, la cual causa la MSUD, se localiza en el hígado. Es por esto que algunos niños con MSUD han tenido cirugía de transplante de hígado (el remover su hígado y reemplazarlo con un hígado de un donante), para el tratamiento de sus síntomas de MSUD.

Este procedimiento quirúrgico serio está asociado con riesgos, y los individuos que se someten a un transplante de hígado deben de tomar medicamentos por el resto de sus vidas para prevenir que sus cuerpos rechacen el hígado donado. Sin embargo, la transplatación de hígado exitosa cura a las personas de sus síntomas de MSUD.

Muchos factores se deben considerar antes de la cirugía y esta opción se debe discutir plenamente con los médicos de su hijo/a.

¿Qué pasa cuando un niño recibe tratamiento para la MSUD?

Con un tratamiento temprano y de por vida, los niños con MSUD generalmente pueden llevar una vida saludable y crecer y desarrollarse normalmente. El tratamiento temprano ayuda a prevenir el daño cerebral y el retraso mental.

Aún si reciben tratamiento, algunos niños desarrollan edema (inflamación) en el cerebro o tienen episodios de crisis metabólica. Los niños que sufren crisis

metabólicas repetidas pueden desarrollar daño cerebral permanente. Esto puede ocasionar problemas de aprendizaje, retraso mental o espasticidad de por vida.

¿Por qué faltan o no funcionan bien las enzimas de BCKAD?

Los genes le indican al cuerpo que produzca diferentes enzimas. Las personas con MSUD tienen un par de genes que no desempeña correctamente su función. Debido a estas alteraciones en los genes, las enzimas BCKAD no funcionan correctamente o directamente no se producen.

¿Cómo se hereda la MSUD?

La MSUD se hereda como un rasgo autosómico recesivo. Afecta a los niños y a las niñas por igual.

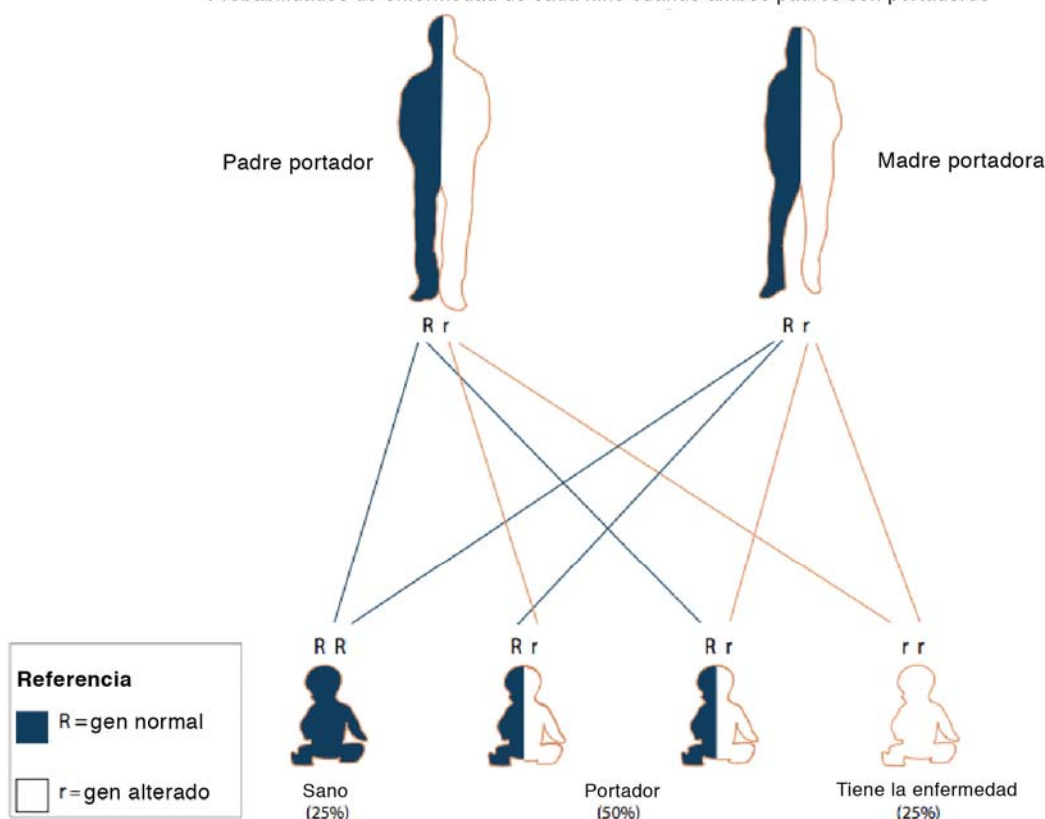
En los niños con MSUD, un par de genes necesarios para producir las enzimas BCKAD no funciona correctamente. Estos niños heredaron de cada padre un gen alterado causante de la MSUD.

Los padres de niños con MSUD casi nunca tienen la enfermedad. En cambio, cada padre tiene un único gen alterado que provoca la MSUD. Por eso, se les llama portadores. Los portadores no tienen MSUD porque el otro gen del par funciona bien.

Cuando ambos padres son portadores, en cada embarazo existe un 25% de probabilidades de que el niño tenga MSUD. Existe un 50% de probabilidades de que el niño sea portador, como lo son sus padres. Y, por último, un 25% de probabilidades de que los dos genes desempeñen correctamente sus funciones.

Herencia autosómica recesiva

Probabilidades de enfermedad de cada niño cuando ambos padres son portadores



Las familias con niños que tienen MSUD cuentan con asesoramiento genético disponible. Los asesores genéticos podrán aclarar sus dudas sobre cómo se hereda la enfermedad, qué alternativas tiene en futuros embarazos y qué pruebas están disponibles para el resto de la familia. Pídale a su médico que le recomiende un asesor genético.

¿Se puede hacer alguna prueba genética?

El estudio genético para detectar la MSUD puede llevarse a cabo a partir de una muestra de sangre. Estos exámenes, también llamados análisis de ADN, buscan detectar cambios en el par de genes que causan la MSUD.

El análisis de ADN no es necesario para diagnosticar a su hijo/a. Puede ser útil para las pruebas de detección de portadores o las pruebas prenatales, que se tratan a continuación.

¿Qué otras pruebas se pueden hacer?

Es posible confirmar la existencia de MSUD midiendo la cantidad de aminoácidos de cadena ramificada en una muestra de sangre. También puede diagnosticarse

Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce

Creado por www.newbornscreening.info

por medio de un análisis de enzimas utilizando una muestra de sangre o piel. Consulte a su médico o asesor genético si tiene alguna duda sobre las pruebas para detectar la MSUD.

¿Se pueden realizar pruebas durante el embarazo?

Si se encontraron alteraciones en ambos genes del niño, se pueden realizar análisis de ADN durante embarazos futuros. La muestra necesaria para esta prueba se obtiene por medio de un muestreo del vello coriónico (CVS, del inglés *chorionic villi sampling*) o una amniocentesis.

Si el análisis de ADN no ayuda, se podrá realizar un análisis de enzimas en las células del feto. De nuevo, la muestra necesaria para esta prueba se obtiene por medio de un CVS o una amniocentesis.

Los padres pueden elegir hacer los estudios de detección durante el embarazo o esperar hasta el nacimiento. Un asesor genético podrá explicarle las alternativas que tiene y aclararle todas sus dudas sobre las pruebas que le puede realizar al bebé antes o después del nacimiento.

¿Es posible que otros miembros de la familia tengan MSUD o sean portadores?

Posibilidades de tener MSUD

Si son saludables y crecen normalmente, no es probable que los hermanos y las hermanas mayores de un bebé con MSUD tengan la enfermedad. Si tiene dudas sobre qué análisis debe hacerles a sus otros hijos, consulte a su médico especialista en metabolismo o asesor genético.

Portadores de MSUD

Aunque los hermanos y hermanas no tengan MSUD, pueden ser portadores como sus padres. Salvo en raras excepciones, los análisis para determinar si alguien es portador solo deben realizarse una vez cumplidos los 18 años de edad.

Los hermanos/as de cada padre tienen un 50% de probabilidades de ser portadores. Es importante informar a los demás familiares que pueden ser portadores. Existe una pequeña posibilidad de que también puedan tener niños con MSUD.

No todos los estados realizan pruebas de detección sistemática de MSUD en recién nacidos. Sin embargo, cuando ambos padres son portadores, los resultados de las pruebas de detección sistemáticas en recién nacidos no son suficientes para descartar la enfermedad. En estos casos, deben realizarse pruebas de diagnóstico especiales además de las pruebas de detección sistemáticas en el recién nacido. Es muy importante que esta prueba se realice poco después del nacimiento- idealmente a las 24 horas de edad.

Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce

¿Se puede hacer la prueba a otros miembros de la familia?

Pruebas de diagnóstico

Si existe la preocupación de que tengan la enfermedad, pueden realizarse pruebas de diagnóstico en hermanos/as. Consulte a su médico especialista en metabolismo si tiene alguna duda sobre las pruebas para detectar la MSUD.

Pruebas para detección de portadores

Si se encontraron alteraciones en ambos genes del niño, otros miembros de la familia podrán realizarse análisis de ADN para saber si son portadores.

Si el análisis de ADN no ayuda, existen otros métodos de prueba para la detección de portadores. Si tiene dudas sobre las pruebas de detección de portadores, consulte con su asesor genético o el especialista en metabolismo.

¿Cuántas personas tienen MSUD?

Aproximadamente uno de cada doscientos mil bebés nace con MSUD en los Estados Unidos.

¿Hay algún grupo étnico que tenga mayor posibilidad de tener MSUD?

La MSUD ocurre en todos los grupos étnicos. Es más común en los menonitas en los Estados Unidos. Aproximadamente una de cada trescientos ochenta personas de origen menonita en los Estados Unidos tiene MSUD. También es más común en gente con ascendencia franco-canadiense.

¿Hay otros nombres para la MSUD?

A veces, también se denomina a la MSUD de la siguiente manera:

- cetoaciduria de cadena ramificada
- deficiencia de alfa-ceto deshidrogenasa de cadena ramificada
- deficiencia de BDKD
- enfermedad de jarabe de arce
- deficiencia de cetoácido dehidrogenasa de cadena ramificada
- deficiencia de BCKD

Existen varias otras formas de MSUD menos comunes que el tipo clásico. Estas otras formas no se tratan en este folleto.

- Cetoaciduria de cadena ramificada intermitente
- Cetoaciduria de cadena ramificada intermedia
- MSUD sensible a la tiamina
- MSUD Tipo 1B

Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce

Creado por www.newbornscreening.info

10

Fecha de revisión: 10/05/2010

- MSUD Tipo II

¿Dónde puedo obtener más información?

The MSUD Family Support Group

<http://www.msud-support.org/>

CLIMB (Children Living with Inherited Metabolic Disorders)

<http://www.climb.org.uk>

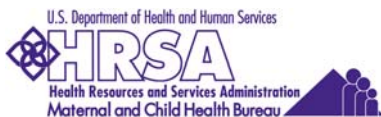
Genetic Alliance

<http://www.geneticalliance.org>

<u>Información del folleto</u>	Creado por:	www.newbornscreening.info
	Revisado por:	Especialistas en metabolismo de Hawai, California, Oregon y Washington
	Fecha de revisión:	31 de septiembre de 2007
	Actualización:	22 de diciembre de 2010

DESCARGO DE RESPONSABILIDAD:

ESTE FOLLETO NO PROPORCIONA CONSEJOS MÉDICOS. El contenido ("Contenido"), que incluye texto, gráficos, imágenes y datos, está destinado a brindar información general solamente. Pídale a su médico u otro profesional de la salud su opinión sobre estos datos. Luego de leer esta información, puede analizarla en detalle con su médico u otro profesional de la salud. El Contenido no tiene el propósito de sustituir el diagnóstico, el tratamiento ni los consejos médicos profesionales. NO DEJE DE CONSULTAR AL MÉDICO NI SE DEMORE EN HACERLO POR ALGÚN DATO QUE HAYA LEÍDO AQUÍ.



Este proyecto está subsidiado por la *Maternal and Child Health Bureau* (Oficina de Salud Materno Infantil), *Health Resources and Service Administration*, (Administración de Recursos y Servicios de Salud), *Genetic Services Branch* (Oficina de Servicios Genéticos), N.º de proyecto de Salud Materno Infantil (MCH): 1H46 MC 00189-03 <http://mchb.hrsa.gov>

Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce

Creado por www.newbornscreening.info

11

Fecha de revisión: 10/05/2010