



Folleto informativo sobre genética para los padres

Enfermedades relacionadas con los ácidos orgánicos

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 mayor información sobre cuestiones financieras, éticas, legales y sociales respecto a la detección y las pruebas genéticas adicionales en el recién nacido: [http:// www.newbornscreening.info](http://www.newbornscreening.info).

Nombre de la enfermedad: Acidemia metilmalónica
Sigla: MMA (del inglés *Methylmalonic Acidemia*)

- ¿Qué es la MMA?
- ¿Cuáles son las causas de la MMA?
- Si no se trata la MMA, ¿qué problemas puede causar?
- ¿Cuál es el tratamiento para MMA?
- ¿Qué pasa cuando un niño recibe tratamiento para la MMA?
- ¿Por qué falta o no funciona bien la enzima? ¿Cómo se hereda la MMA?
- ¿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 MMA o sean portadores?
- ¿Se puede hacer la prueba a otros miembros de la familia?
- ¿Cuántas personas tienen MMA?
- ¿Hay algún grupo étnico que tenga mayor posibilidad de tener MMA?
- ¿Hay otros nombres para la MMA?
- ¿Dónde puedo obtener más información?

Este folleto contiene información general sobre la MMA. Dado a que cada niño es diferente, es posible que parte de esta información no se aplique 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 MMA.

¿Qué es la MMA?

MMA, según sus siglas en inglés, significa “acidemia metilmalónica”. Es un tipo de **enfermedad relacionada con los ácidos orgánicos**. Las personas con MMA tienen problemas para descomponer y utilizar ciertos aminoácidos y ácidos grasos de los alimentos.

Enfermedades relacionadas con los ácidos orgánicos:

Las enfermedades relacionadas con los ácidos orgánicos (OA, del inglés *Organic acid disorders*) son un grupo de enfermedades hereditarias poco usuales. Se originan debido a ciertas enzimas que no funcionan correctamente. Se necesitan varias enzimas para procesar las proteínas de los alimentos que comemos para que el cuerpo las utilice. Los problemas con una o más de estas enzimas pueden causar una enfermedad relacionada con los ácidos orgánicos.

Las personas que tienen este tipo de enfermedades no pueden descomponer las proteínas correctamente. Esto causa la acumulación de sustancias dañinas en la sangre y en la orina que pueden afectar la salud, el crecimiento y el aprendizaje.

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

Las enfermedades relacionadas con los ácidos orgánicos se heredan como un rasgo autosómico recesivo y afectan tanto a hombres como a mujeres.

¿Cuáles son las causas de la MMA?

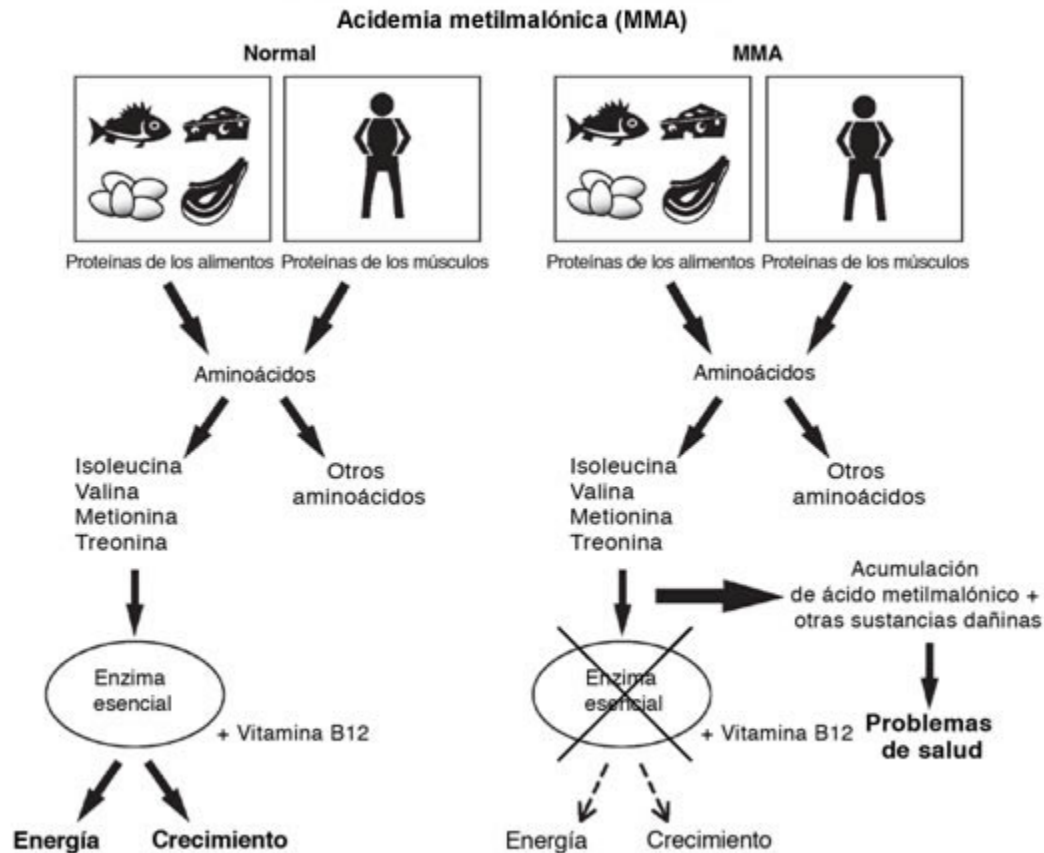
Para poder utilizar las proteínas de los alimentos que comemos, el cuerpo las descompone en partes más pequeñas llamadas aminoácidos. Luego, unas enzimas especiales modifican a los aminoácidos para que el cuerpo los use. De la misma manera, las enzimas descomponen las grasas de la comida en ácidos grasos, que el cuerpo utiliza para obtener energía.

La MMA ocurre cuando una de estas enzimas especiales está ausente o no funciona correctamente. Sin esta enzima, ciertos aminoácidos y ácidos grasos no pueden utilizarse como es debido. Esto provoca que la glicina, el ácido metilmalónico y otras sustancias dañinas se acumulen en la sangre y en la orina y causen problemas de salud.

Existen varios tipos de MMA. Algunos pueden tratarse con inyecciones de vitamina B12. Estos tipos se llaman “sensibles a la vitamina B12”. Dos tipos de MMA que a menudo pueden tratarse con vitamina B12 son la deficiencia de Cobalamina A (CbIA) y la deficiencia de Cobalamina B (CbIB).

Existen otras clases de MMA que no pueden tratarse con vitamina B12. Se llaman “no sensibles a la vitamina B12”. Una de ellas es la llamada “Mut 0”, cuya causa es la ausencia de una enzima denominada metilmalonilCoA mutasa (MCM). Otro tipo de MMA que no responde al tratamiento con vitamina B12 es la llamada “Mut –”. Las personas con este tipo de MMA tienen muy poca enzima MCM.

La “MMA con homocistinuria”, se describe en un folleto aparte. Vea el folleto [MMA+HCU](#) para obtener más información sobre esta enfermedad.



La isoleucina, valina, metionina y treonina son los cuatro aminoácidos que las personas que tienen MMA no pueden usar correctamente. Estos aminoácidos se encuentran en todas las comidas que contienen proteínas, especialmente en la carne, los huevos, la leche y en otros productos lácteos. Hay cantidades menores en la harina, el cereal y algunos vegetales y frutas.

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

En cada niño con MMA, la condición tiene efectos diferentes. Muchos bebés con MMA comienzan a tener síntomas en los primeros días de vida. Otros comienzan a mostrar síntomas durante la niñez. Algunas personas con MMA nunca desarrollan síntomas.

La MMA causa lo que se llaman “crisis metabólicas”. Algunos de los síntomas de una crisis metabólica son:

- falta de apetito;
- vómitos;
- demasiado sueño o falta de energía;
- tono muscular bajo (músculos y articulaciones blandas).

Los resultados comunes de los análisis de sangre y de orina son:

- cetonas en la orina;
- niveles altos de sustancias ácidas en la sangre, lo que se llama acidosis metabólica;
- niveles altos de amoníaco en la sangre;
- niveles altos de glicina en la sangre y la orina;
- niveles altos de ácido metilmalónico y de ácido propiónico;
- niveles altos de otras sustancias dañinas;
- pocas plaquetas;
- baja cantidad de glóbulos blancos;
- anemia.

Si no se trata la crisis metabólica, el niño con MMA puede tener:

- problemas respiratorios;
- convulsiones;
- apoplejía;
- coma, que puede terminar en la muerte.

Una crisis metabólica puede ser provocada por:

- comer grandes cantidades de proteínas;
- una enfermedad o infección;
- pasar demasiado tiempo sin comer;
- acontecimientos estresantes, como una cirugía.

Entre episodios de crisis metabólicas, el niño con MMA puede estar saludable. Sin embargo, algunos continúan teniendo problemas de salud y desarrollo. Algunos niños tienen problemas a largo plazo incluso si nunca experimentaron una crisis metabólica. Estos problemas pueden incluir:

- dificultades de aprendizaje o retraso mental;
- retrasos para caminar y de las habilidades motoras;
- movimientos anormales involuntarios (distonía y coreoatetosis);
- rigidez del tono muscular, lo que se llama espasticidad;
- crecimiento escaso con poca estatura;
- salpullidos e infecciones en la piel;
- osteoporosis;
- aumento del tamaño del hígado;

- enfermedad o insuficiencia renal;

Sin tratamiento, podría ocurrir daño cerebral o nervioso. Esto puede causar retraso mental y problemas de movimientos involuntarios. La muerte es común en los bebés y los niños sin tratamiento.

Un pequeño número de personas con MMA nunca muestran síntomas.

¿Cuál es el tratamiento para MMA?

El médico de su bebé trabajará con un doctor especialista en metabolismo y con un dietista para cuidar a su hijo/a.

Es necesario un tratamiento temprano para reducir las probabilidades de retraso mental y de problemas médicos graves. A los niños que tienen MMA “sensible a la vitamina B12” se les da vitamina B12. Además, la mayoría de los niños necesitan mantener una dieta baja en proteínas y beber leche de fórmula especial. Comience el tratamiento tan pronto sepa que su hijo tiene MMA.

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

1. Medicamentos

El tratamiento principal para la MMA “sensible a la vitamina B12” son las inyecciones de vitamina B12 en la forma de hidroxocobalamina (OH-cbl) o cianocobalamina (CN-cbl). Las inyecciones de vitamina B12 pueden prevenir los síntomas en los niños que tienen este tipo de MMA.

Más del 90% de los niños que tienen deficiencia de CblA responden a las inyecciones de vitamina B12. Este tratamiento ayuda al aproximadamente el 40% de los niños con deficiencia de CblB. Los médicos tal vez deban tratar a su hijo con vitamina B12 durante un período de tiempo para determinar si el procedimiento funciona.

La L-carnitina puede resultar beneficiosa para los niños que tienen MMA. Esta es una sustancia segura y natural que ayuda al cuerpo a generar energía. También lo ayuda a eliminar los residuos dañinos. El médico decidirá si su hijo/a necesita Lcarnitina. Solo use L-carnitina si ha sido recetada por su médico.

Los antibióticos que se toman por boca pueden ayudar a disminuir la cantidad de ácido metilmalónico que se acumula en los intestinos. Su médico decidirá si su hijo/a necesita antibióticos y, de ser así, qué tipo de antibióticos requiere.

Los niños que tienen síntomas de una crisis metabólica deben ser tratados en el hospital. Durante una crisis metabólica, es posible que a su hijo/a se le administren algunos medicamentos, como bicarbonato por vía intravenosa, para

reducir los niveles de ácido en la sangre. Se le administrará glucosa por vía intravenosa para prevenir la descomposición de las proteínas y el almacenamiento de grasa en el cuerpo.

No use ningún medicamento sin antes consultar con su médico.

2. Dieta baja en proteínas, alimentos médicos y fórmulas médicas

Dieta baja en proteínas

A menudo se recomienda un plan de alimentación bajo en los aminoácidos leucina, valina, metionina y treonina, con cantidades limitadas de proteínas. La mayor parte de la dieta estará compuesta por carbohidratos (pan, cereales, pastas, frutas, vegetales, etc.). Los carbohidratos le proporcionan al cuerpo muchos tipos de azúcar que pueden utilizarse como energía. Realizar una dieta alta en carbohidratos y baja en proteínas y grasa puede ayudar a prevenir las crisis metabólicas.

Los alimentos con altos niveles de proteína que deberían evitarse o limitarse son:

- la leche y los productos lácteos;
- la carne roja y la carne de ave;
- el pescado;
- los huevos;
- los frijoles secos y legumbres;
- los frutos secos y la manteca de cacahuete.

Muchos vegetales y frutas tienen solo cantidades pequeñas de proteínas y pueden comerse en porciones medidas cuidadosamente. No quite todas las proteínas de la dieta. Los niños que tienen MMA necesitan una cierta cantidad para crecer correctamente.

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. Es probable que su hijo/a necesite seguir un plan especial de alimentación de por vida.

Fórmulas y alimentos médicos

Además de una dieta baja en proteínas, su hijo/a tal vez deba beber leche de fórmula médica especial, que contiene la cantidad correcta de proteínas y nutrientes que el niño necesita para un crecimiento y desarrollo normales. El médico especialista en metabolismo y el nutricionista le indicarán qué tipo de leche de fórmula es la mejor y cuánto debe usar.

También existen alimentos médicos, como harinas, pastas y arroz especiales bajos en proteínas preparados especialmente para las personas que tienen enfermedades relacionadas con los ácidos orgánicos. El nutricionista le dirá cómo incluir estos alimentos como parte de la dieta de su hijo/a.

Algunos estados ofrecen ayuda con el pago o requieren seguro privado para pagar la leche de fórmula y otros alimentos médicos especiales.

3. Evite que el niño pase demasiado tiempo sin comer

Los bebés y los niños pequeños con MMA necesitan comer con frecuencia para evitar una crisis metabólica. Su doctor especialista en metabolismo le indicará con qué frecuencia necesita comer su hijo. Por lo general, se suele sugerir alimentar a los niños cada cuatro a seis horas. Algunos bebés necesitan comer con mayor frecuencia inclusive. Es importante que se alimente a los bebés durante la noche. Si su bebé no se despierta solo, despiértelo usted para que coma. Su doctor especialista en metabolismo y el dietista le darán un plan de alimentación adecuado para su hijo. Su médico también le dará un plan para "días de enfermedad", adaptado a las necesidades de su hijo, para que usted siga durante una enfermedad o cuando su hijo no quiera comer.

Su doctor especialista en metabolismo seguirá aconsejándolo acerca de la frecuencia con la que debe comer su hijo/a a medida que crezca.

4. Análisis regulares de sangre y de orina

Control de los cuerpos cetónicos

Los exámenes periódicos de orina para controlar los niveles de cuerpos cetónicos pueden hacerse en la casa o en el consultorio médico. Los cuerpos cetónicos son sustancias que se forman al descomponer la grasa en el cuerpo para obtener energía. Esto ocurre cuando se deja de comer por largos períodos, durante una enfermedad y al hacer mucho ejercicio. El exceso de cuerpos cetónicos en la orina puede señalar el comienzo de una crisis metabólica.

Análisis de sangre

A su hijo/a se le realizarán pruebas de sangre en forma periódica para medir el nivel de aminoácidos, junto con análisis de orina. Según los resultados de esos análisis, la dieta y los medicamentos de su niño serán ajustados.

5. Llame a su médico al principio de cualquier enfermedad

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

- pérdida de apetito;
- vómitos;
- diarrea;
- enfermedad o infección;
- fiebre.

Cuando está enfermo, su hijo/a debe de consumir más líquido y carbohidratos para prevenir una crisis metabólica. También debe de eliminar las proteínas,

augmentar los líquidos y alimentar al niño con comidas ricas en almidón. Es común que los niños que tienen MMA deban recibir tratamiento en un hospital durante una enfermedad para evitar problemas graves de salud. Pregúntele al doctor especialista en metabolismo si su hijo/a debe llevar consigo una carta o nota especial con recomendaciones médicas sobre su tratamiento.

6. Trasplante de órganos

Algunos niños con MMA reciben trasplantes de hígado o de riñón, o ambos. Esto puede disminuir ciertos síntomas. Sin embargo, la cirugía de trasplante tiene riesgos graves, y no siempre es recomendable para su hijo. Consulte con su médico o con el especialista en metabolismo si tiene dudas acerca de los riesgos y los beneficios del trasplante.

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

Los bebés y los niños que reciben un tratamiento temprano y continuo tienen posibilidades de vivir una vida saludable con un crecimiento y desarrollo normales. En general, cuanto antes comience el tratamiento, mejor será el resultado.

Los niños que responden al tratamiento con vitamina B12 tienden a mostrar muy buenos resultados siempre que el tratamiento continúe. Los niños que no reciben tratamiento hasta después de tener síntomas pueden experimentar problemas duraderos de salud y de aprendizaje.

Incluso con tratamiento, algunos niños desarrollan discapacidades de aprendizaje a largo plazo o retraso mental. Además, a pesar del tratamiento, algunos niños pueden tener convulsiones, tic nervioso e insuficiencia renal.

¿Por qué falta o no funciona bien la enzima?

Los genes le indican al cuerpo que produzcan diferentes enzimas. Las personas con MMA tienen un par de genes que no desempeñan correctamente su función. Debido a los cambios en los genes, una enzima que el cuerpo necesita no funciona correctamente o no se produce directamente.

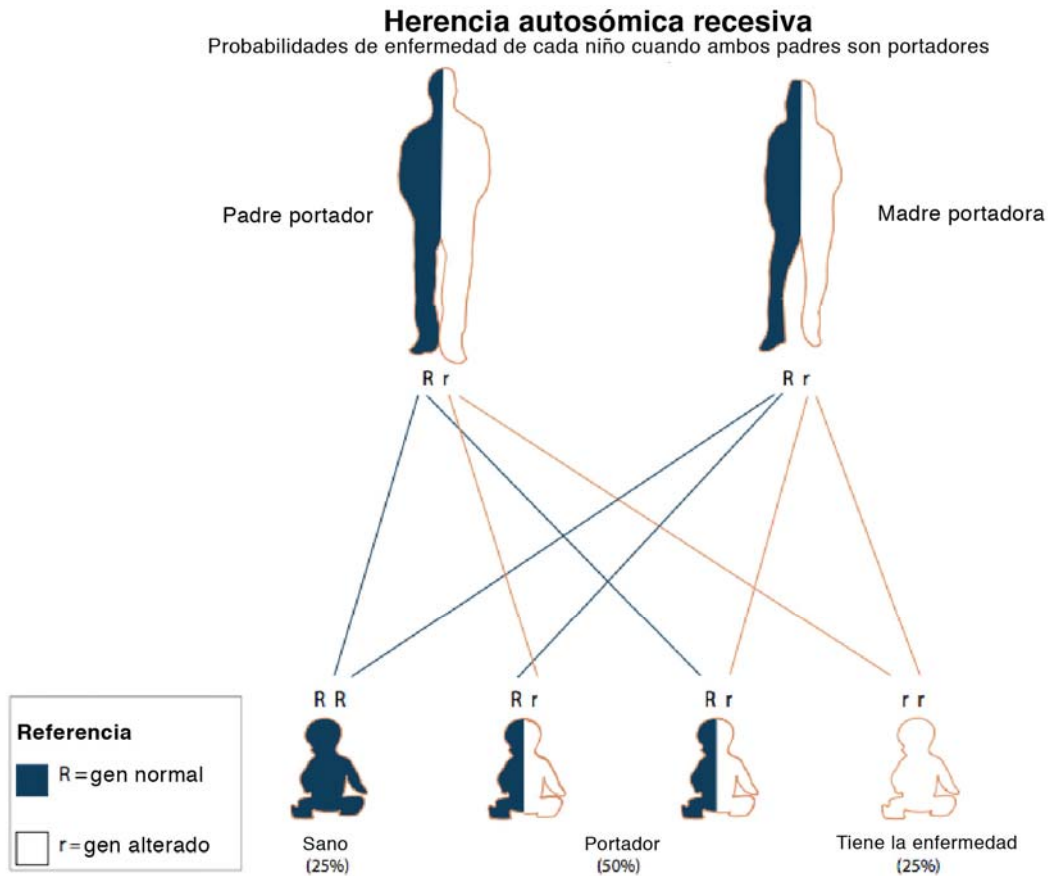
¿Cómo se hereda la MMA?

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

Todos tenemos un par de genes que producen la enzima que el cuerpo necesita. En los niños con MMA, ninguno de estos genes funciona bien. Estos niños heredaron de cada padre un gen alterado causante de la enfermedad.

Los padres de niños con MMA casi nunca tienen la enfermedad. Cada padre tiene un gen alterado que provoca la MMA. Por eso, se les llama portadores. Los portadores no tienen MMA 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 MMA. 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.



Las familias con niños que tienen esta enfermedad cuentan con asesoramiento genético disponible. El asesoramiento genético puede aclarar sus dudas sobre cómo se hereda la MMA, 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?

Puede realizarse un estudio genético para detectar la MMA. Estos exámenes, también llamados análisis de ADN, buscan cambios en el par de genes que

causan la MMA. Consulte con el asesor genético o con el médico especialista en metabolismo si tiene alguna pregunta sobre el análisis de ADN.

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?

Pueden hacerse análisis especiales de sangre, orina, o muestras de piel para confirmar la MMA. Consulte con el médico especialista en metabolismo o con el asesor genético si tiene alguna duda sobre las pruebas para detectar la MMA.

¿Se pueden realizar pruebas durante el embarazo?

Si se encontraron alteraciones en ambos genes del niño con MMA, 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 los resultados de la prueba de ADN no son de ayuda, la MMA también se puede detectar por medio de una prueba de enzimas utilizando células del feto. La muestra necesaria para esta prueba se obtiene por medio de una amniocentesis.

Los padres pueden elegir llevar a cabo los estudios de detección durante el embarazo o después del 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 MMA o sean portadores?

Posibilidades de tener MMA

Si son saludables y crecen normalmente, es improbable que los hermanos y las hermanas mayores de un bebé con MMA tengan la enfermedad. Sin embargo, es importante determinar si otros niños de la familia tienen MMA, porque el tratamiento temprano puede evitar problemas graves de salud. Consulte al médico especialista en metabolismo si sus otros hijos/a deberían hacerse pruebas.

Portadores de MMA

Aunque los hermanos o hermanas no tengan la enfermedad, 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 probabilidad de ser portadores. Es importante informar a los demás familiares que pueden ser portadores. Existe la posibilidad de que también puedan tener niños con MMA.

En algunos estados, no se realizan las pruebas de detección sistemática de MMA en el recién nacido. Sin embargo, los bebés que nazcan en dichos estados podrán hacerse esas pruebas adicionales en laboratorios privados. Para obtener más información sobre las pruebas adicionales de detección sistemática en el recién nacido, visite [Cómo se realiza una espectrometría de masas en tándem \(MS/MS, del inglés tandem mass spectrometry\)](#).

Cuando ambos padres son portadores, los resultados de las pruebas de detección sistemáticas en el recién nacido 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.

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

Pruebas de diagnóstico

Los hermanos y hermanas del niño con MMA pueden hacerse análisis especiales de sangre, orina o muestras de piel. Consulte con el médico o con el asesor genético si tiene alguna duda sobre las pruebas para detectar la MMA.

Prueba para detección de portadores

Tal vez pueda realizar pruebas para la detección de portadores de la MMA. Si tiene dudas sobre las pruebas de detección de portadores, consulte con su asesor genético o con el especialista en metabolismo.

¿Cuántas personas tienen MMA?

Aproximadamente uno de cada ochenta mil bebés nace con MMA en los Estados Unidos.

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

La MMA ocurre en todos los grupos étnicos del mundo. No se da con mayor frecuencia en ninguna raza, grupo étnico, zona geográfica o país específicos.

¿Hay otros nombres para la MMA?

Existen varios tipos de MMA. A las formas “no sensibles a la vitamina B12” a veces también se las llama:

- Aciduria metilmalónica debido a la deficiencia de metilmalonil-CoA mutasa
- Grupo de complementación Mut (incluye Mut 0 y Mut-);
- deficiencia de la metilmalonil-CoA mutasa;
- Deficiencia de MCM.

A las formas “sensibles a la vitamina B12” a veces también se las llama:

- Aciduria metilmalónica, tipo cbl A;
- Aciduria metilmalónica, tipo cbl B;
- MMAA/MMAB
- Deficiencia de adenosilcobalamina.

Otro tipo de MMA tiene síntomas adicionales de una enfermedad diferente llamada homocistinuria. Vea el folleto [MMA+HCU](#) para obtener más información sobre este tipo de MMA.

¿Dónde puedo obtener más información?

Organic Acidemia Association
<http://www.oaanews.org>

CLIMB (Children Living with Inherited Metabolic Disorders)
<http://www.climb.org.uk>

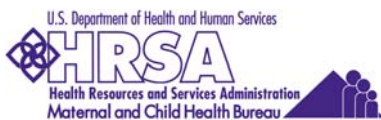
Save Babies Through Screening Foundation
<http://www.savebabies.org/>

Genetic Alliance
<http://www.geneticalliance.org>

<u>Información del folleto</u>	Creado por:	www.newbornscreening.info
	Revisado por:	Especialistas en metabolismo de Hawaii, California, Oregon y Washington
	Fecha de revisión:	31 de septiembre del 2007
	Actualización:	5 de octubre de 2007

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 el *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>