



Folleto informativo sobre genética para los padres

Enfermedades de la oxidación de ácidos grasos

Enfermedades de 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>.

Nombre de la enfermedad: Acidemia glutárica, tipo 2

Sigla: GA-2 (por sus siglas en inglés)

- ¿Qué es la GA-2?
- ¿Qué causa la GA-2?
- Si no se trata la GA-2, ¿qué problemas puede causar?
- ¿Cuál es el tratamiento para la GA-2?
- ¿Qué pasa cuando un niño recibe tratamiento para la GA-2?
- ¿Por qué falta o no funciona bien la enzima?
- ¿Cómo se hereda la GA-2?
- ¿Se puede hacer alguna prueba genética?
- ¿Qué otras pruebas se pueden hacer?
- ¿Se puede realizar una prueba durante un futuro embarazo?
- ¿Es posible que otros miembros de la familia tengan GA-2 o sean portadores?
- ¿Se puede hacer la prueba a otros miembros de la familia?
- ¿Cuántas personas tienen GA-2?
- ¿Hay algún grupo étnico que tenga mayor posibilidad de tener GA-2?
- ¿Hay otros nombres para la GA-2?
- ¿Dónde puedo obtener más información?

Este folleto contiene información general sobre la acidemia glutárica tipo 2 (GA-2, por sus siglas en inglés). Dado que cada niño es diferente, es posible que parte de esta información no se aplique a su hijo. Algunos tratamientos pueden recomendarse para ciertos niños, pero no para otros. Además de su médico habitual, un doctor especialista en metabolismo debe atender a todos los niños con GA-2.

¿Qué es la GA-2?

GA-2 son las siglas en inglés de "acidemia glutárica, tipo 2." Las personas con GA-2 tienen problemas para descomponer las grasas y las proteínas y

Acidemia glutárica, tipo 2

Creado por www.newbornscreening.info

1

Fecha de revisión: 19 de mayo de 2020

transformarlas en energía para su cuerpo. La GA-2 tiene síntomas que son parte de dos grupos de enfermedades diferentes: las **enfermedades de la oxidación de ácidos grasos** y las **enfermedades de los ácidos orgánicos**.

Enfermedades de la oxidación de ácidos grasos

Las enfermedades de la oxidación de ácidos grasos (FAOD, por sus siglas en inglés) son un grupo de enfermedades hereditarias poco usuales. Se originan debido a ciertas enzimas que no funcionan correctamente.

Se necesitan varias enzimas para descomponer las grasas en el cuerpo (un proceso llamado oxidación de los ácidos grasos). Cuando estas enzimas no funcionan bien, pueden causar una enfermedad de la oxidación de ácidos grasos. Las personas que tienen una FAOD no pueden procesar las grasas de los alimentos que comen o la grasa almacenada en sus cuerpos.

Existen distintos síntomas y tratamientos según el tipo de FAOD. También pueden variar en diferentes personas con la misma FAOD. Consulte los folletos informativos de cada FAOD en particular.

Las FAOD se heredan como un rasgo autosómico recesivo y afectan tanto a hombres como a mujeres.

Enfermedades relacionadas con los ácidos orgánicos

Las enfermedades de los ácidos orgánicos (AO, por sus siglas en inglés) 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 de los ácidos orgánicos.

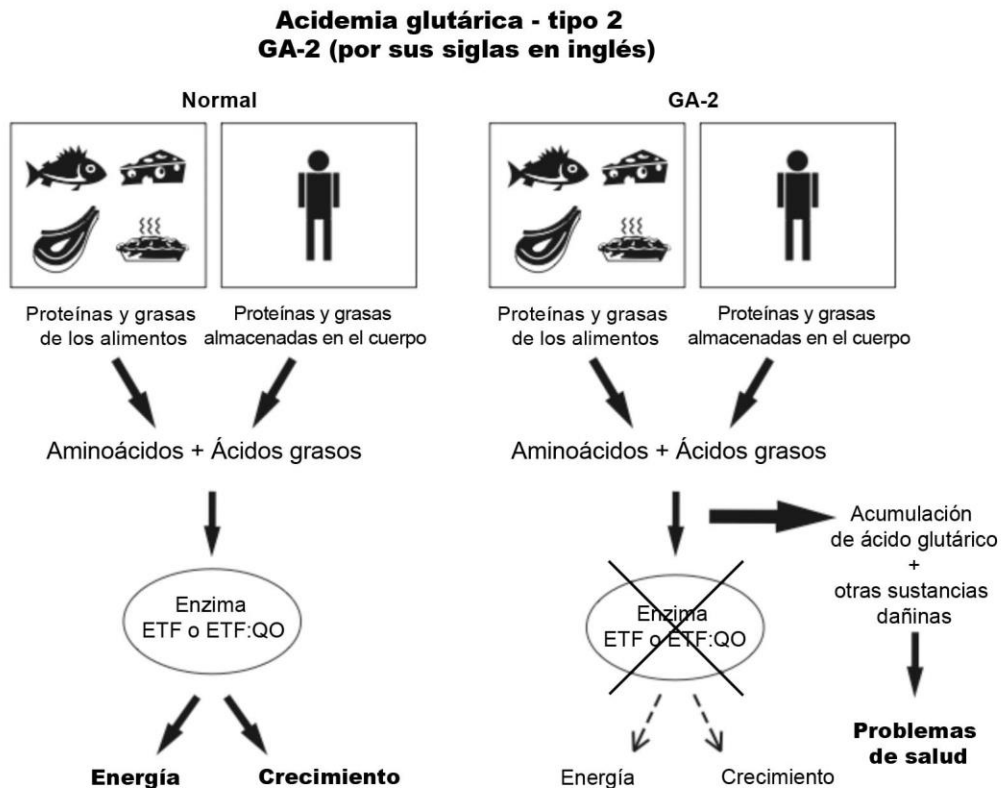
Las personas que tienen este tipo de enfermedades no pueden descomponer las proteínas correctamente. Esto causa la acumulación de sustancias dañinas en la sangre y en la orina que pueden afectar la salud, el crecimiento y el aprendizaje.

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 de los ácidos orgánicos se heredan como un rasgo autosómico recesivo y afectan tanto a hombres como a mujeres.

¿Qué causa la GA-2?

La GA-2 ocurre cuando una de dos enzimas diferentes falta o no funciona correctamente. Las enzimas responsables de la GA-2 se llaman “flavoproteína de transferencia de electrones” (ETF) y “flavoproteína de transferencia de electrones deshidrogenasa” (ETFDH). La función de estas enzimas es ayudar a crear energía para el cuerpo descomponiendo ciertas grasas y proteínas de los alimentos que consumimos. También descomponen la grasa y las proteínas ya almacenadas en el cuerpo.



La energía de la grasa y las proteínas nos ayuda a seguir adelante cuando el cuerpo se está quedando sin su principal fuente de energía, un tipo de azúcar llamado glucosa. Nuestros cuerpos consumen las grasas principalmente cuando pasamos un largo período sin comer, por ejemplo, cuando omitimos una comida o mientras dormimos.

Cuando alguna de estas dos enzimas falta, el cuerpo no puede descomponer las proteínas y la grasa para producir energía y debe utilizar glucosa. Aunque la glucosa es una buena fuente de energía, no hay suficiente. Cuando se termina, el cuerpo trata de usar las grasas y las proteínas sin éxito. Esto lleva a una acumulación de ácido glutárico y otras sustancias dañinas en la sangre. También produce baja cantidad de azúcar en sangre, lo que se llama hipoglucemia.

Si no se trata la GA-2, ¿qué problemas puede causar?

La GA-2 puede provocar una enfermedad llamada crisis metabólica. Algunos de los síntomas de una crisis metabólica son:

- demasiado sueño;
- cambios en el comportamiento;
- irritabilidad;
- debilidad muscular.
- falta de apetito.

Otros síntomas que también pueden aparecer luego:

- fiebre;
- náuseas;
- diarrea;
- vómitos;
- hipoglucemia (poco azúcar en la sangre);
- aumento de los niveles de sustancias ácidas en la sangre, lo que se llama acidosis metabólica.

Si una crisis metabólica no se trata, un niño con GA-2 puede tener:

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

Los síntomas pueden aparecer por primera vez después del nacimiento o más adelante durante la infancia e incluso en la adultez.

La GA-2 en recién nacidos

Algunos bebés tienen sus primeros síntomas poco después de nacer. Generalmente tienen respiración acelerada y tono muscular débil uno o dos días después del nacimiento. Los episodios de crisis metabólica generalmente se presentan en este momento.

Muchos bebés con GA-2 tienen un olor parecido al de los "pies sudados." Además, generalmente tienen graves problemas cardíacos y hepáticos.

Sin tratamiento, la mayoría de los bebés muere dentro de las primeras semanas de vida. Incluso con tratamiento, muchos bebés con GA-2 mueren debido a graves problemas cardíacos después de algunos meses de vida.

Algunos recién nacidos con GA-2 también tienen defectos de nacimiento. Si este es el caso, el tratamiento no suele ser de ayuda. Los bebés con GA-2 y defectos de nacimiento generalmente mueren durante las primeras semanas de vida.

GA-2 en la niñez

Los síntomas de la GA-2 pueden ser muy diferentes de una persona a otra. Si los síntomas no aparecen durante el período inmediatamente posterior al nacimiento, pueden comenzar en cualquier momento, desde los primeros años de la niñez hasta la adultez.

Los síntomas en la niñez pueden incluir:

- náuseas;
- vómitos;
- debilidad muscular;
- períodos de hipoglucemia;
- crisis metabólicas totales (descriptas más abajo).

La hipoglucemia, o nivel bajo de azúcar en la sangre, puede provocar debilidad, temblores, mareo, y piel fría y húmeda. La hipoglucemia puede ocurrir:

- después de hacer mucho ejercicio;
- después de comer demasiadas proteínas;
- después de períodos largos sin comer;
- durante enfermedades o infecciones.

Los episodios de crisis metabólica pueden suceder por las mismas razones.

Algunas personas presentan otros síntomas de GA-2:

- problemas hepáticos;
- problemas cardíacos;
- bajos niveles de carnitina, una sustancia que ayuda al cuerpo a usar la grasa para producir energía;
- movimientos involuntarios.

Algunas personas con GA-2 nunca manifiestan síntomas y sólo se descubre que tienen la enfermedad después de habérsela diagnosticado a un hermano o hermana.

¿Cuál es el tratamiento para la GA-2?

El médico de su bebé trabajará con un doctor especialista en metabolismo y con un dietista familiarizado con la GA-2 para cuidar a su hijo.

Algunos tratamientos pueden ser convenientes para ciertos niños, pero no para otros. En algunos casos, se necesita tratamiento de por vida. A continuación, se enumeran los tratamientos recomendados habitualmente para niños con GA-2:

1. Evite que el niño pase demasiado tiempo sin comer

Los bebés y los niños pequeños con GA-2 necesitan comer con frecuencia para evitar una hipoglucemia o 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 medida que crezca. Cuando están bien, muchos adolescentes y adultos con GA-2 pueden pasar hasta 12 horas sin comer sin problema. Pero pueden necesitar seguir con los otros tratamientos de por vida.

2. Dieta

A menudo se recomienda una dieta baja en grasas, baja en proteínas y alta en carbohidratos. Los carbohidratos le proporcionan al cuerpo muchos tipos de azúcar que pueden utilizarse como energía. De hecho, para los niños que necesitan este tratamiento, la mayoría de los alimentos en la dieta deberían ser carbohidratos (pan, cereales, pastas, frutas, vegetales, etc.). No elimine todas las grasas y proteínas de la dieta. Los niños con GA-2 necesitan una cierta cantidad de cada una para su crecimiento.

Su dietista puede ayudarlo a crear un plan de alimentación que cumpla con las necesidades de su hijo. Todo cambio en la dieta deberá realizarse con el asesoramiento de un dietista con experiencia en GA-2.

3. Suplementos de riboflavina, L-carnitina y glicina

Algunos niños y adultos con GA-2 se benefician al tomar suplementos de riboflavina a diario. Consulte con su médico para ver si su hijo debería tomar riboflavina.

A algunos niños se les puede dar L-carnitina para ayudarlos. Se trata de una sustancia segura y natural que ayuda a las células del cuerpo a generar energía. También le ayuda al cuerpo a eliminar residuos dañinos. El médico decidirá si su hijo necesita suplementos de L-carnitina. Solo use L-carnitina si ha sido recetada por su médico.

Algunas personas con GA-2 se benefician al tomar suplementos de glicina. Pregúntele al médico si su hijo debe tomar glicina.

No use ninguno de estos suplementos sin antes consultar con su médico.

4. Llame a su médico al principio de cualquier enfermedad

Siempre llame al médico si su hijo tiene alguno de estos síntomas:

- falta de apetito;
- poca energía o demasiado sueño;
- vómitos;
- diarrea;
- una infección;
- fiebre.

Durante una enfermedad o una infección, los niños con GA-2 tienen mayores posibilidades de desarrollar hipoglucemia o una crisis metabólica. Necesitan beber líquido y comer más carbohidratos cuando están enfermos, aunque no tengan hambre, o podrían tener una crisis metabólica.

Generalmente, cuando los niños están enfermos no tienen ganas de comer. Si no pueden comer o si presentan síntomas de hipoglucemia o crisis metabólica, es posible que necesiten recibir tratamiento en el hospital. Pregúntele al doctor especialista en metabolismo si su hijo debe llevar una nota especial con recomendaciones médicas sobre su tratamiento.

¿Qué pasa cuando un niño recibe tratamiento para la GA-2?

La GA-2 en recién nacidos

Una pequeña cantidad de recién nacidos con síntomas de GA-2 se ha beneficiado con el tratamiento. Pero, en la mayoría de los casos, el tratamiento no ayuda. Muchos recién nacidos con GA-2 mueren a causa de problemas cardíacos durante los primeros meses de vida.

GA-2 en niños

Con un tratamiento inmediato y cuidadoso, los niños y los adultos con GA-2 generalmente tienen vidas saludables con un crecimiento y desarrollo normales.

La meta del tratamiento es prevenir problemas a largo plazo. Sin embargo, los niños que tienen crisis metabólicas repetidas pueden desarrollar problemas de aprendizaje a largo plazo.

¿Por qué falta o no funciona bien la enzima?

Los genes le indican al cuerpo cómo elaborar enzimas. Tres genes diferentes (ETFA, ETFB y ETFDH) dan las instrucciones para que el cuerpo pueda producir las enzimas flavoproteína de transferencia de electrones y flavoproteína de transferencia de electrones deshidrogenasa. Todas las personas tienen dos copias de cada uno de estos tres genes. Las personas con GA-2 presentan cambios, o variantes, en ambas copias de los genes ETFA, ETFB o ETFDH. Debido a las variantes en los genes ETFA, ETFB o ETFDH, las enzimas

flavoproteína de transferencia de electrones o flavoproteína de transferencia de electrones deshidrogenasa no funcionan correctamente o no se producen en absoluto.

¿Cómo se hereda la GA-2?

La GA-2 se hereda como un rasgo autosómico recesivo. Afecta a los niños y a las niñas por igual.

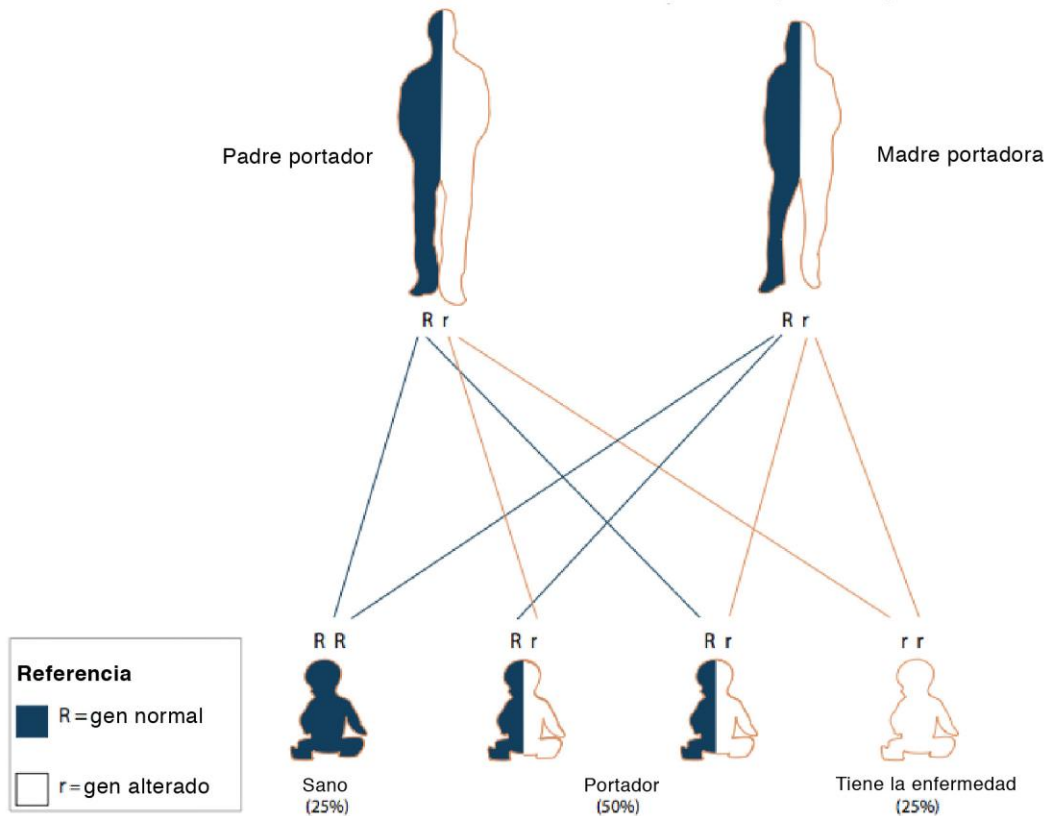
Todas las personas tienen dos copias de los genes ETFA y ETFB que producen la enzima ETF, y dos copias de los genes ETFDH que producen la enzima ETFDH. En los niños con GA-2, el par de genes que crea una de estas enzimas no funciona correctamente. Estos niños heredan un gen defectuoso de cada padre que genera la condición.

Los padres de los niños con GA-2 rara vez presentan el trastorno. En cambio, cada padre tiene un solo gen defectuoso en la GA-2. Se llaman portadores. Los portadores no tienen la GA-2 ya que el otro gen funciona correctamente.

Cuando ambos padres son portadores, existe un 25% de probabilidades en cada embarazo de que el niño tenga GA -2. Y un 50% de probabilidades de que el niño sea portador, como 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 hijos con GA-2 cuentan con asesoramiento genético disponible. El consejero genético podrá 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 consejero genético.

¿Se puede hacer alguna prueba genética?

El estudio genético para detectar la GA-2 pueden realizarse a partir de una muestra de sangre. Las pruebas genéticas, también llamadas análisis de ADN, buscan cambios en el par de genes que causan la GA-2. Consulte a su consejero genético o su doctor especialista en metabolismo si tiene alguna pregunta sobre los análisis de ADN.

El análisis de ADN no es necesario para diagnosticar a su hijo. Sin embargo, 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?

La GA-2 puede confirmarse mediante análisis realizados en muestras de orina, sangre o piel. Consulte con su doctor especialista en metabolismo o su consejero genético sobre los análisis para detectar la GA-2.

¿Se puede realizar una prueba durante un futuro embarazo?

Si se detectan ambos cambios de genes en su hijo/a, el análisis de ADN se podrá realizar durante embarazos futuros. La muestra necesaria para esta prueba se obtiene por medio del CVS ó una amniocentesis.

Los padres pueden elegir realizar una prueba durante el embarazo, o bien pueden esperar hasta el nacimiento para realizarle la prueba al bebé. Los padres también pueden optar por usar técnicas de reproducción asistida con el fin de disminuir la probabilidad de que sus futuros hijos tengan GA-2. Un consejero genético puede hablar con usted sobre sus opciones y responder preguntas sobre pruebas prenatales o pruebas después del nacimiento de su bebé.

¿Es posible que otros miembros de la familia tengan GA-2 o sean portadores?

Posibilidades de tener GA-2

Los hermanos y hermanas de un bebé con GA-2 tienen probabilidades de tener la enfermedad, aunque no hayan mostrado síntomas. Es importante determinar si los otros niños de la familia tienen GA-2 porque el tratamiento temprano puede evitar problemas graves de salud. Consulte a su doctor especialista en metabolismo o consejero genético sobre qué análisis debe hacerles a sus otros hijos para detectar la GA-2.

Portadores de GA-2

Aunque los hermanos o hermanas no tengan GA-2, pueden ser portadores como sus padres. Salvo en raras excepciones, los exámenes médicos para determinar si alguien es portador solo deben realizarse una vez cumplidos los 18 años de edad.

Si tiene un hijo con GA-2, sus hermanos y hermanas tienen un 50 % de probabilidad de ser portadores de la condición. Es importante que los demás miembros de la familia sepan que pueden ser portadores. Existe la baja probabilidad de que también estén en riesgo de tener hijos con GA-2.

Algunos estados no incluyen la prueba de detección de GA-2 en el tamiz neonatal de los recién nacidos. Sin embargo, la prueba de detección ampliada para recién nacidos (tamiz neonatal ampliado) está disponible a través de laboratorios privados para los bebés que nacieron en estados que no realizan la

prueba de detección de esta condición. Su proveedor de atención médica o consejero genético pueden ayudarlo a acceder a una prueba de detección ampliada para recién nacidos.

Cuando los dos padres son portadores, los resultados de las pruebas de detección sistemática en el recién nacido no son suficientes para descartar la GA-2. 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

La GA-2 puede confirmarse mediante análisis especiales con muestras de orina, sangre o piel.

Prueba para detección de portadores

Puede haber disponible una prueba para detección de portadores de GA-2. Consulte con su consejero genético o su doctor especialista en metabolismo si la prueba de detección de portadores es posible para su familia.

¿Cuántas personas tienen GA-2?

La GA-2 es una enfermedad muy poco usual. Se desconoce la incidencia real.

¿Hay algún grupo étnico que tenga mayor posibilidad de tener GA-2?

La GA-2 no se da con mayor frecuencia en ninguna raza, grupo étnico, zona geográfica ni país en específico.

¿Hay otros nombres para la GA-2?

A veces, también se llama a la GA-2 de las siguientes maneras:

- acidemia glutárica-II
- aciduria glutárica-II
- deficiencia múltiple de acil-CoA deshidrogenasa (MADD)
- deficiencia de flavoproteína deshidrogenasa de transferencia de electrones
- deficiencia de ETF/ETF QO

¿Dónde puedo obtener más información?

Fatty Oxidation Disorders (FOD) Family Support Group

<http://www.fodsupport.org>

Acidemia glutárica, tipo 2

Creado por www.newbornscreening.info

11 Fecha de revisión: 19 de mayo de 2020

