



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 puede realizar una prueba durante un futuro 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

1

Fecha de revisión: 9 de marzo de 2020

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.

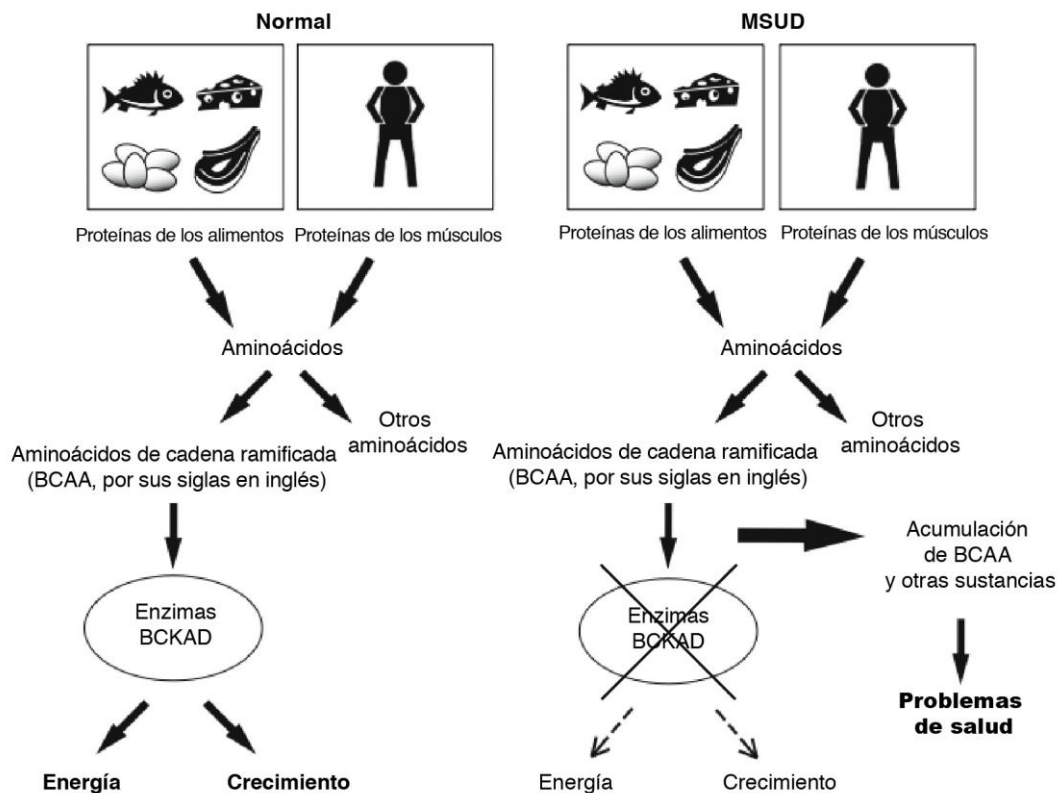
Las AA se heredan como un rasgo autosómico recesivo y afectan tanto a hombres como a mujeres.

¿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. El tipo más común, la "MSUD clásica," puede poner en riesgo la vida y debe tratarse rápidamente para prevenir problemas serios de salud. Otros tipos, como la "MSUD intermedia" y la "MSUD intermitente," son menos graves. Estos tipos más leves son menos frecuentes. Este folleto incluye 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;

Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce

Creado por www.newbornscreening.info

- 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, se puede producir daño cerebral. Esto puede ocasionar discapacidad intelectual o espasticidad. Algunos bebés quedan ciegos. Si no se trata, la mayoría de los bebés con MSUD clásica 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 las discapacidades intelectuales 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:

Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce

Creado por www.newbornscreening.info

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, que se encuentran en las proteínas. Esto significa que su hijo deberá evitar los alimentos altos en proteínas, como la leche de vaca o la fórmula regular, la carne roja, el pescado, los quesos y 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 para pagar estos alimentos especiales, pero otros requieren un seguro privado que cubra el pago de la fórmula y de 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 con un tipo raro de MSUD, denominada “MSUD sensible a la tiamina,” los suplementos de tiamina les sirven de ayuda. Algunos niños con MSUD clásica también pueden beneficiarse de la tiamina. Pregúntele a su médico si su hijo debería 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.

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.

Un trasplante de hígado es un procedimiento quirúrgico importante y tiene algunos riesgos. Las personas que tienen un trasplante de hígado deben tomar medicina durante el resto de su vida con el fin de prevenir que el cuerpo rechace el hígado del donante. Sin embargo, un trasplante de hígado exitoso 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 las discapacidades intelectuales.

Sin embargo, los niños con MSUD corren mayor riesgo de tener trastorno de déficit de atención con hiperactividad (TDAH), ansiedad y depresión, incluso si han tenido un trasplante de hígado. Las razones de esto no son bien entendidas en este momento.

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, discapacidades intelectuales o espasticidad de por vida.

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

Los genes le indican al cuerpo cómo elaborar varias enzimas. Existen tres genes que pueden provocar la MSUD: BCKDHA, BCKDHB y DBT. Todas las personas tienen dos copias de cada uno de estos genes. Las personas con MSUD presentan variantes (cambios) en ambas copias de uno de estos genes. Debido a estas variantes genéticas, las enzimas BCKAD no funcionan correctamente o no se producen en absoluto.

¿Cómo se hereda la MSUD?

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

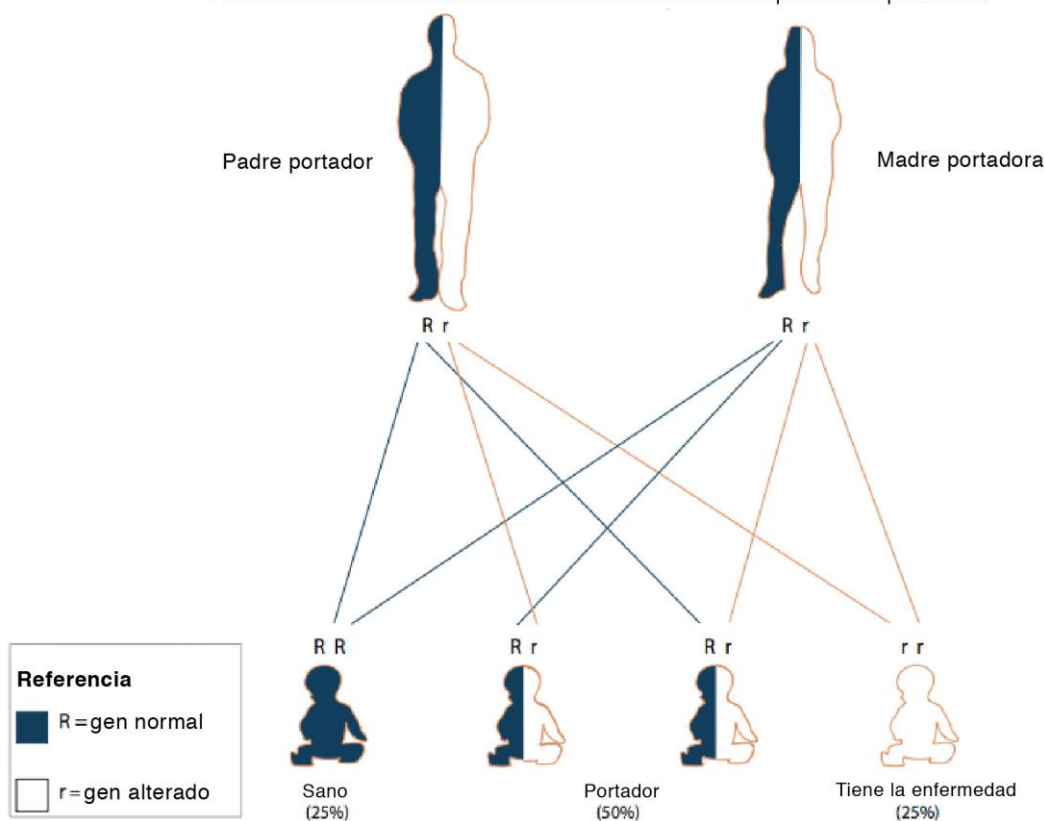
En los niños con MSUD, ambas copias del gen necesario para producir las enzimas BCKAD no funcionan. Estos niños heredan un gen defectuoso de cada padre que genera la MSUD.

Los padres de los niños con MSUD rara vez presentan la afección ellos mismos. En cambio, cada padre tiene un solo gen defectuoso en la MSUD. Se llaman portadores. Los portadores no tienen la MSUD ya que la otra copia de este gen 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?

Las pruebas genéticas para la MSUD pueden realizarse a partir de una muestra de sangre. Las pruebas genéticas, también llamadas pruebas de ADN, buscan cambios, o variantes, en los 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 puede realizar una prueba durante un futuro embarazo?

Si se detectaron cambios (variantes) en ambos genes en su hijo, se puede realizar un análisis de ADN durante futuros embarazos. La muestra necesaria para esta prueba se obtiene por muestreo de vello de la coriónica (CVS) o 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 realizar una prueba durante el embarazo, o bien 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 MSUD. 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 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.

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

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

Pruebas de diagnóstico

Si desea saber si tienen la condición, se pueden realizar pruebas de diagnóstico a los hermanos y las hermanas con el fin de saber si también tienen este trastorno. Hable con su médico especialista en metabolismo si tiene preguntas sobre las pruebas para detectar la MSUD.

Pruebas para detección de portadores

Si se detectaron variantes genéticas en ambos genes de su hijo, otros miembros de la familia pueden realizarse un 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 trescientas 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
- MSUD Tipo II

¿Dónde puedo obtener más información?

The MSUD Family Support Group
<http://www.msud-support.org/>

Metabolic Support UK
<https://www.metabolicsupportuk.org>

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

Baby's First Test
<http://www.babysfirsttest.org>

Genetics Home Reference
<https://ghr.nlm.nih.gov/condition/maple-syrup-urine-disease>

Información del folleto

Creado por: www.newbornscreening.info

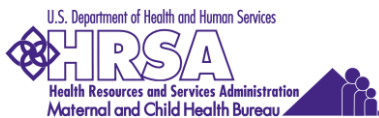
Revisado por: Especialistas en metabolismo de Hawai, California, Oregon y Washington

Fecha de revisión: 31 de septiembre de 2007
22 de diciembre de 2010
9 de marzo de 2020

Actualización: 9 de marzo de 2020

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): UH7MC30774-01-00 <http://mchb.hrsa.gov>