



Folleto informativo sobre genética para los padres

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: Deficiencia de 3-metilcrotonil CoA carboxilasa

Sigla: Deficiencia de 3MCC (por sus siglas en inglés)

- ¿Qué es la deficiencia de 3MCC?
- ¿Qué causa la deficiencia de 3MCC?
- Si no se trata la deficiencia de 3MCC, ¿qué problemas puede causar?
- ¿Cuál es el tratamiento para la deficiencia de 3MCC?
- ¿Qué pasa cuando un niño recibe tratamiento para la deficiencia de 3MCC?
- ¿Por qué falta o no funciona bien la enzima 3MCC?
- ¿Cómo se hereda la deficiencia de 3MCC?
- ¿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 deficiencia de 3MCC o sean portadores?
- ¿Se puede hacer la prueba a otros miembros de la familia?
- ¿Cuántas personas tienen deficiencia de 3MCC?
- ¿Hay algún grupo étnico que tenga mayor posibilidad de tener deficiencia de 3MCC?
- ¿Hay otros nombres para la deficiencia de 3MCC?
- ¿Dónde puedo obtener más información?

Este folleto contiene información general sobre la deficiencia de 3MCC. 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 del médico de cabecera, un doctor especialista en metabolismo debe atender a los niños con deficiencia de 3MCC.

¿Qué es la deficiencia de 3MCC?

La deficiencia de 3MCC es un tipo de enfermedad de los ácidos orgánicos. Algunos niños que tienen esta enfermedad tienen problemas para descomponer un aminoácido llamado leucina de los alimentos que comen.

Enfermedades de los ácidos orgánicos

Las enfermedades de los ácidos orgánicos (OA, 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 distintas AO. También pueden variar en diferentes personas con la misma enfermedad. Consulte los folletos informativos sobre cada AO en particular.

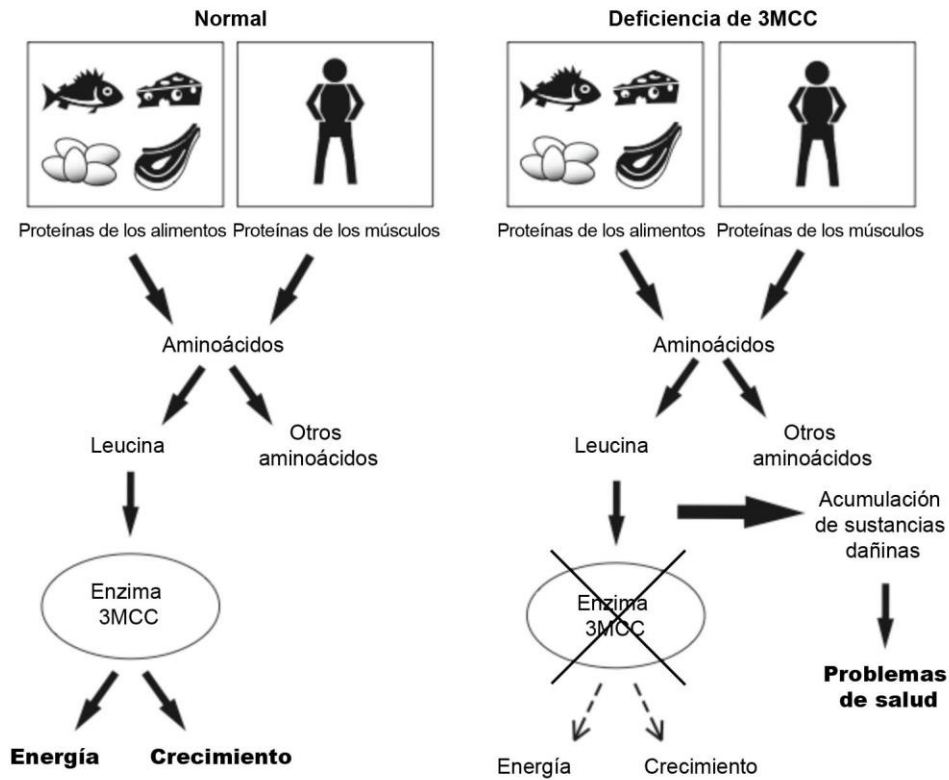
Las enfermedades de los ácidos orgánicos se heredan como un rasgo autosómico recesivo y afectan tanto a hombres como a mujeres.

¿Qué causa la deficiencia de 3MCC?

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.

La deficiencia de 3MCC es causada por problemas con la enzima “3-metilcrotonil CoA carboxilasa” (3MCC). En las personas con deficiencia de 3MCC, la enzima 3MCC no está presente o no funciona correctamente. La función de esta enzima es ayudar a descomponer la leucina. Cuando un niño con deficiencia de 3MCC consume alimentos que contienen leucina, se produce una acumulación de sustancias dañinas en la sangre que pueden causar problemas. La leucina se encuentra en todos los alimentos que contienen proteína.

**Deficiencia de 3-metilcrotonil CoA carboxilasa
Deficiencia de 3MCC (por sus siglas en inglés)**



Si no se trata la deficiencia de 3MCC, ¿qué problemas puede causar?

Cada niño con deficiencia de 3MCC puede tener efectos levemente diferentes. De hecho, algunos niños que tienen esta enfermedad nunca tienen síntomas y pueden incluso no necesitar tratamiento.

Los bebés con deficiencia de 3MCC son saludables al nacer. Si se presentan síntomas, estos suelen aparecer después de los 3 meses de edad. Algunos bebés no presentan los primeros síntomas hasta los 6 meses a 3 años de edad. Otros no tienen síntomas hasta la adultez. Algunas personas nunca desarrollan síntomas.

La deficiencia de 3MCC puede causar episodios de enfermedad denominados crisis metabólicas. Algunos de los síntomas de una crisis metabólica son:

- falta de apetito;
- demasiado sueño o falta de energía;
- cambios en el comportamiento;
- irritabilidad;

- debilidad muscular;
- náuseas;
- vómitos.

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

- poco azúcar en la sangre, lo cual se denomina hipoglucemia;
- aumento de los niveles de sustancias ácidas en la sangre, lo que se llama acidosis metabólica;
- niveles altos de amoníaco en la sangre;
- niveles bajos de carnitina en la sangre;
- aumento de las cetonas (cuerpos cetónicos) en la orina;
- problemas hepáticos.

Si no se trata la crisis metabólica, el niño con deficiencia de 3MCC puede tener:

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

Si no se trata la crisis metabólica, el niño podría morir. En los bebés y niños que sobreviven, las crisis metabólicas repetidas pueden causar daños cerebrales. Esto puede ocasionar dificultades en el aprendizaje o discapacidades intelectuales de por vida.

Los episodios de crisis metabólicas pueden ser provocados por:

- una enfermedad o infección;
- pasar períodos largos sin comer;
- comer grandes cantidades de proteínas.

Cuando un niño está enfermo o pasa un período largo sin comer, el cuerpo descompone sus propias proteínas y grasas para obtener energía. En algunas personas con deficiencia de 3MCC, esto puede provocar una crisis metabólica.

Entre los episodios de crisis metabólicas, los niños con deficiencia de 3MCC generalmente están saludables.

Algunos niños nunca tienen crisis metabólicas. Sin embargo, pueden tener otros síntomas. Estos problemas pueden incluir:

- crecimiento y desarrollo deficientes;
- tono muscular bajo o espasticidad.

Otros no tienen síntomas hasta la adultez. Algunos de los síntomas que se observan en adultos son:

- debilidad;
- fatiga.

Algunas personas con deficiencia de 3MCC nunca tienen síntomas y solo se descubre que tienen la enfermedad luego de habérsela diagnosticado a un hermano o hermana, o se le diagnostica con la enfermedad a través de la detección sistemática del recién nacido.

¿Cuál es el tratamiento para la deficiencia de 3MCC?

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

Algunos niños deben ser tratados cuanto antes para prevenir las crisis metabólicas y los efectos sobre la salud que se producen a causa de ellas. Algunos tratamientos pueden ser convenientes para ciertos niños, pero no para otros. Es posible que los niños que no presenten síntomas no necesiten tratamiento.

A continuación, se enumeran los tratamientos utilizados para algunos bebés y niños con deficiencia de 3MCC:

1. Dieta baja en leucina, con alimentos médicos y fórmulas médicas

A veces, es necesario implementar un plan de alimentación bajo en leucina 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. Ingerir una dieta alta en carbohidratos y baja en proteínas puede ayudar a prevenir la hipoglucemia y 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 las legumbres;
- los frutos secos y la mantequilla de maní (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 con deficiencia de 3MCC necesitan cantidades pequeñas de proteínas para crecer correctamente.

Si es necesario, su nutricionista diseñará un plan de alimentación que contenga la cantidad adecuada de proteínas, nutrientes y energía para su hijo. Algunos niños deben seguir un plan especial de alimentación de por vida.

Fórmulas y alimentos médicos

También existen alimentos médicos, como harinas, pastas y arroces especiales bajos en proteínas, hechos especialmente para las personas que tienen enfermedades de los ácidos orgánicos. Si es necesario que su hijo ingiera estos alimentos, el dietista le indicará de qué manera.

Además de una dieta baja en proteínas, algunos niños deben beber una leche de fórmula médica especial libre de leucina. El doctor especialista en metabolismo y el dietista decidirán si su hijo necesita esta fórmula. Algunos estados ofrecen ayuda con el pago de esta fórmula y otros requieren un seguro privado para pagar la leche de fórmulas y otros alimentos médicos especiales.

2. Medicamento

La L-carnitina puede resultar beneficiosa para algunos niños. 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 L-carnitina. Solo use L-carnitina si ha sido recetada por su médico.

Su médico puede sugerir otros medicamentos o suplementos que ayuden a prevenir algunos de los síntomas de la deficiencia de 3MCC. No use ningún medicamento sin antes consultar con su médico.

3. Llame a su médico al principio de cualquier enfermedad

En algunos niños, cualquier enfermedad menor como un resfrío o gripe puede provocar una crisis metabólica. Para evitar problemas, es posible que se le recomiende llamar al médico de inmediato cuando su hijo presente alguno de los siguientes síntomas:

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

Algunos niños necesitan comer mayor cantidad de carbohidratos y beber más líquido cuando están enfermos, aunque no tengan hambre. De lo contrario, podrían tener una crisis metabólica. También, deben evitar ingerir proteínas cuando estén enfermos.

Generalmente, cuando los niños están enfermos no tienen ganas de comer. Si no pueden comer, o si presentan síntomas de una 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 deficiencia de 3MCC?

Muchos niños que son diagnosticados con deficiencia de 3MCC durante las pruebas de detección sistemática en el recién nacido, no necesitarán tratamiento nunca.

Con un tratamiento inmediato y cuidadoso, los niños que han presentado síntomas de deficiencia de 3MCC tienen grandes posibilidades de llevar una vida saludable con un crecimiento y desarrollo normales.

Incluso con tratamiento, algunos niños tienen episodios repetidos de crisis metabólicas. Esto puede causar daños cerebrales y podría provocar dificultades en el aprendizaje o discapacidades intelectuales de por vida.

¿Por qué falta o no funciona bien la enzima 3MCC?

Los genes le indican al cuerpo cómo elaborar enzimas. La deficiencia de 3MCC es causada por cambios en cualquiera de los genes MCCC1 o MCCC2. Ambos genes MCCC1 y MCCC2 dan las instrucciones para que el cuerpo pueda producir la enzima 3MCC. Todas las personas tienen dos copias de los genes MCCC1 y MCCC2. Las personas con deficiencia de 3MCC presentan cambios, también llamados variantes, en ambas copias de cualquiera de los genes MCCC1 o MCCC2. Debido a los cambios en los genes MCCC1 o MCCC2, la enzima 3MCC no funciona correctamente o no se produce en absoluto.

¿Cómo se hereda la deficiencia de 3MCC?

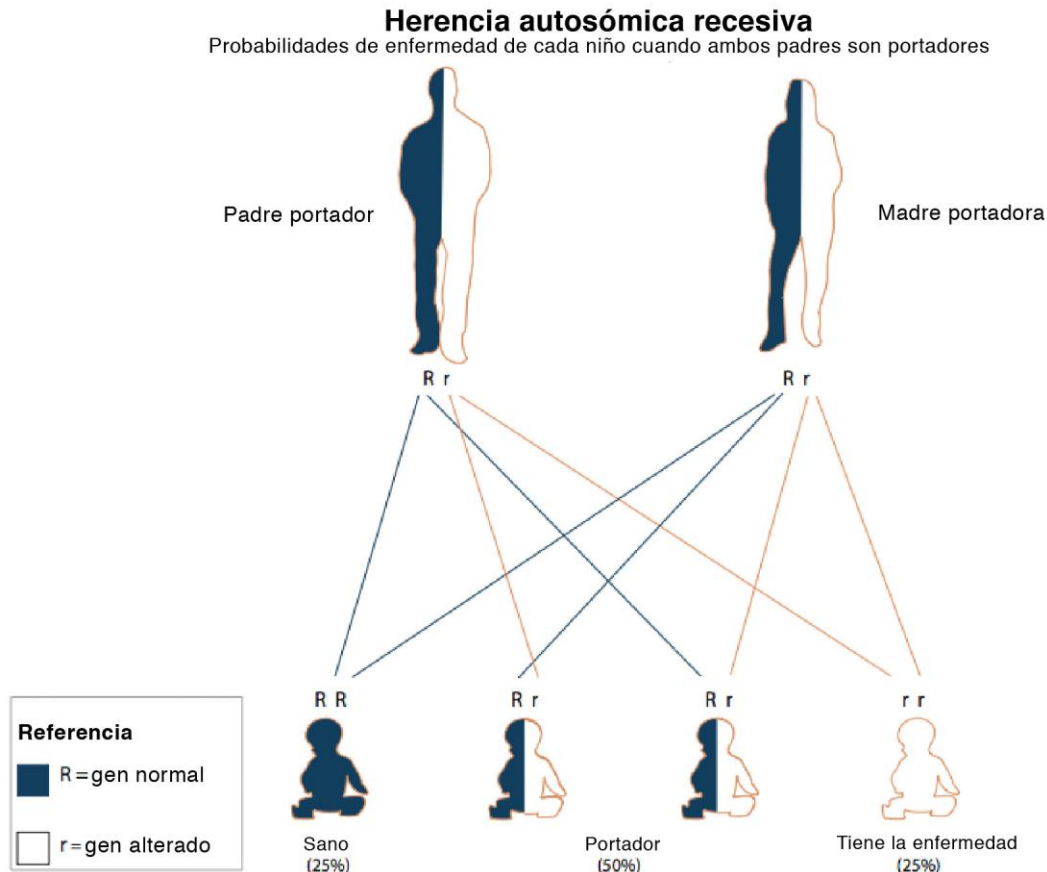
La deficiencia de 3MCC se hereda como un rasgo autosómico recesivo. Afecta a los niños y a las niñas por igual.

Todas las personas tienen dos copias de los genes MCCC1 y MCCC1 que producen la enzima 3MCC. En los niños con deficiencia de 3MCC, un par de estos genes no funciona correctamente. Estos niños heredan un gen MCCC1 o MCCC2 defectuoso de cada padre.

Los padres de los niños con deficiencia de 3MCC rara vez presentan el trastorno ellos mismos. En el caso de los padres con hijos con deficiencia de 3MCC, cada padre tiene un solo gen MCCC1 o MCCC2 defectuoso. Se llaman portadores.

Los portadores no tienen la deficiencia ya que el otro gen funciona correctamente.

Cuando ambos padres son portadores, en cada embarazo existe un 25% de probabilidades de que el niño tenga deficiencia de 3MCC. 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 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 asesor genético.

¿Se puede hacer alguna prueba genética?

Las pruebas genéticas para la deficiencia de 3MCC pueden realizarse a partir de una muestra de sangre. Las pruebas genéticas, también llamadas análisis de

ADN, buscan cambios (variantes) en ambas copias de los genes MCCC1 o MCCC2 que causan la deficiencia de 3MCC. Consulte con su consejero genético o médico especialista en metabolismo si tiene preguntas sobre el 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 los diagnósticos 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 deficiencia de 3MCC. Consulte a su doctor especialista en metabolismo si tiene alguna duda sobre las pruebas para detectar esta enfermedad.

¿Se puede realizar una prueba durante un futuro embarazo?

Si se detectaron alteraciones en ambos genes del niño con deficiencia de 3MCC, 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, por sus siglas en inglés) o 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 deficiencia de 3MCC. 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 deficiencia de 3MCC o sean portadores?

Posibilidades de tener deficiencia de 3MCC

Los hermanos o hermanas de un bebé con deficiencia de 3MCC tienen probabilidades de tener la enfermedad, aunque no hayan tenido síntomas. Puede ser importante determinar si otros niños de la familia tienen la enfermedad, porque el tratamiento temprano podría evitar problemas graves de salud. Consulte al doctor especialista en metabolismo si sus otros hijos/a deberían hacerse pruebas.

Portadores de la deficiencia de 3MCC

Aunque los hermanos o hermanas no tengan deficiencia de 3MCC, 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 deficiencia de 3MCC, 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 deficiencia de 3MCC.

Todos los estados ofrecen tamiz neonatal (pruebas de detección para recién nacidos) de la deficiencia de 3MCC para recién nacidos. Sin embargo, cuando ambos padres son portadores de la deficiencia de 3MCC, los resultados de la prueba de detección para recién nacidos no son suficientes para descartar la afección en el recién nacido. En este caso, además de las pruebas de detección para recién nacidos, se deben hacer pruebas de diagnóstico especiales.

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

Pruebas de diagnóstico

Se les puede hacer una prueba a los hermanos y hermanas del niño con deficiencia de 3MCC utilizando muestras de sangre, de orina o de piel.

Prueba para detección de portadores

Si se detectaron alteraciones (variantes) en ambos genes de su hijo con deficiencia de 3MCC, otros miembros de la familia pueden hacerse un análisis de ADN para saber si son portadores.

Si el análisis de ADN no es de ayuda o no es posible realizarlo, existen otros métodos de prueba para la detección de portadores. El especialista en metabolismo o el consejero genético podrá responder a sus preguntas sobre la prueba de detección de portadores.

¿Cuántas personas tienen deficiencia de 3MCC?

Aproximadamente uno de cada 40,000 a 50,000 bebés en los Estados Unidos nace con deficiencia de 3MCC.

¿Hay algún grupo étnico que tenga mayor posibilidad de tener deficiencia de 3MCC?

No, esta enfermedad no se da con mayor frecuencia en ninguna raza, grupo étnico, zona geográfica ni país específicos.

¿Hay otros nombres para la deficiencia de 3MCC?

La deficiencia de 3MCC a veces se denomina también:

- 3-metilcrotonilglicinuria
- Deficiencia de metilcrotonil CoA carboxilasa
- 3-metilcrotonilglicinuria
- Deficiencia de metilcrotonil CoA carboxilasa

La forma adulta de deficiencia de 3 MCC también se llama:

- Deficiencia de 3-metilcrotonil CoA carboxilasa de aparición tardía

¿Dónde puedo obtener más información?

Organic Acidemia Association

<http://www.oaaneews.org>

Save Babies Through Screening Foundation

<http://www.savebabies.org/>

Metabolic Support UK

<https://www.metabolicsupportuk.org>

Genetics Home Reference

<https://ghr.nlm.nih.gov/condition/3-methylcrotonyl-coa-carboxylase-deficiency>

Baby's First Test

<http://www.babysfirsttest.org>

