



## 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 beta-cetotilasa Sigla: BKD (por sus siglas en inglés)

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

Este folleto contiene información general sobre la BKD. 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 controlar a todos los niños con BKD.

## ¿Qué es la BKD?

BKD, según sus siglas en inglés, significa “deficiencia de beta-cetotilasa.” Es un tipo de enfermedad de los ácidos orgánicos. Las personas que tienen BKD tienen problemas para descomponer un aminoácido llamado isoleucina de los alimentos.

## **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 diferentes AO. También pueden variar en diferentes personas con la misma enfermedad. Consulte los folletos informativos sobre cada AO en particular.

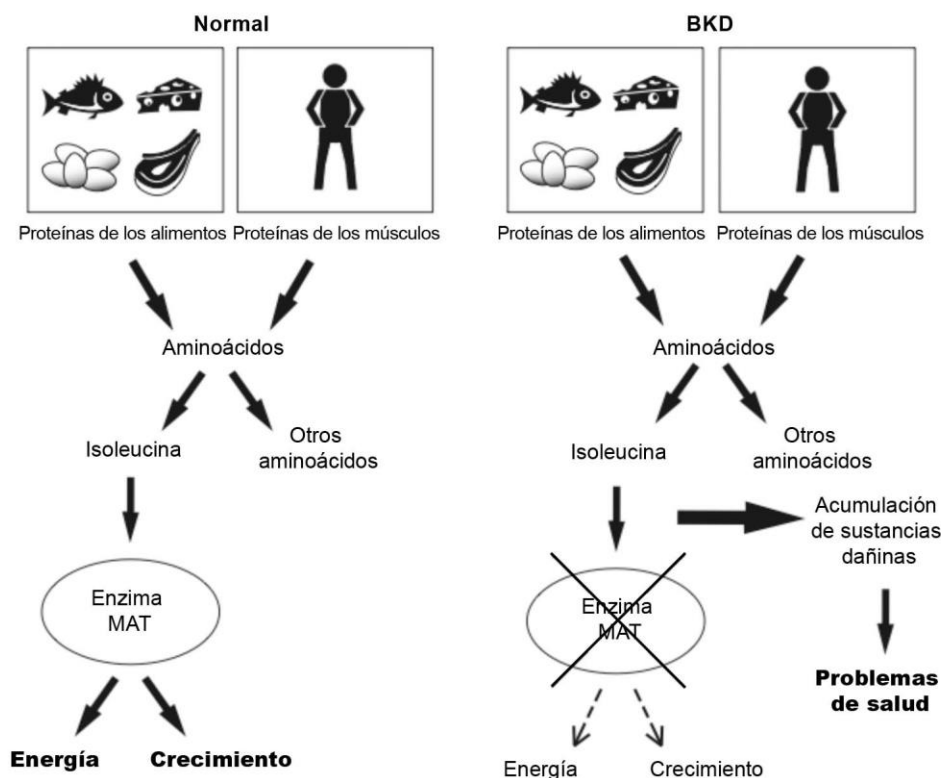
Las enfermedades de los ácidos orgánicos se heredan como un rasgo autosómico recesivo y afectan tanto a hombres como a mujeres.

## **¿Qué causa la BKD?**

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 BKD es causada por problemas con la enzima “acetoacetil-CoA tiolasa mitocondrial” (MAT). En las personas con BKD, la enzima MAT no está presente o no funciona correctamente. La función de esta enzima es ayudar a degradar el aminoácido isoleucina. Cuando un niño con BKD consume alimentos que contienen isoleucina, se produce una acumulación de sustancias dañinas en la sangre llamadas, ácidos orgánicos, que pueden causar problemas. La isoleucina se encuentra en todos los alimentos que contienen proteína.

## Deficiencia de beta-cetotiolasa (BKD, por sus siglas en inglés)



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

Cada niño con BKD tiene efectos levemente diferentes. Los primeros síntomas suelen aparecer alrededor del año de edad, aunque los bebés pueden presentar signos antes o después del año. Algunas personas con BKD nunca desarrollan síntomas.

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

- demasiado sueño o falta de energía;
- vómitos;
- diarrea;
- fiebre;
- falta de apetito;
- cetonas (cuerpos cetónicos) en la orina (sustancias creadas durante la descomposición de grasa).

Otros síntomas que también pueden aparecer luego:

- aumento de los niveles de sustancias ácidas en la sangre, lo que se llama acidosis metabólica;
- poco azúcar en la sangre, lo cual se denomina hipoglucemia;
- coma, que puede terminar en la muerte.

Los episodios de crisis metabólicas pueden ser provocados por:

- pasar demasiado tiempo sin comer;
- una enfermedad o infección;
- comer demasiadas proteínas.

Si no se trata la BKD, otros efectos a largo plazo pueden incluir:

- discapacidades intelectuales;
- aumento del tamaño del corazón con latidos irregulares;
- poco crecimiento;
- tono muscular anormal (demasiado flácido o demasiado rígido);
- movimientos entrecortados y no coordinados;
- pocas plaquetas;
- nivel bajo de glóbulos blancos (lo cual aumenta el riesgo de infección).

Algunas personas con BKD nunca tienen síntomas y solo se descubre que tienen la enfermedad luego de habérsela diagnosticado a un hermano o hermana.

## ¿Cuál es el tratamiento para la BKD?

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

Es necesario tratarlo cuanto antes para prevenir las crisis metabólicas y los efectos sobre la salud que se producen a causa de ellas. En algunos casos, se necesita tratamiento de por vida.

A continuación, se enumeran los tratamientos en ocasiones recomendados para bebés y niños con BKD:

### 1. Medicamento

La L-carnitina por boca 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 suplementos de L-carnitina. Solo use L-carnitina si ha sido recetada por su médico. No use ningún medicamento sin antes consultar con su doctor especialista en metabolismo.

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 se le administren algunos medicamentos, como bicarbonato por IV (vía intravenosa), para reducir los niveles de ácido en la sangre. Además, se suele administrar glucosa por vía intravenosa para prevenir la descomposición de las reservas de proteínas del cuerpo. Pregúntele al doctor especialista en metabolismo si su hijo debe llevar una nota especial con recomendaciones médicas sobre su tratamiento.

## **2. Evite que el niño pase demasiado tiempo sin comer**

Algunos bebés y niños pequeños que tienen BKD necesitan comer seguido para prevenir una crisis metabólica. Su doctor especialista en metabolismo le indicará con qué frecuencia su hijo necesita comer. 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 BKD pueden pasar hasta 12 horas sin comer sin ningún problema. Los demás tratamientos por lo general deben continuarse de por vida.

## **3. Dieta baja en proteínas**

Algunos niños pueden comer cantidades normales de proteínas, pero otros necesitarán seguir una dieta baja en proteínas.

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

- la leche y los productos lácteos;
- la carne roja y la carne de ave;
- el pescado;
- los huevos;
- los frijoles secos;
- los frutos secos y la mantequilla de maní (cacahuete).

Comer grandes cantidades de estos alimentos puede hacer que los niveles de proteínas aumenten demasiado, y esto causará una enfermedad. Sin embargo, no quite todas las proteínas de la dieta. Los niños que tienen BKD necesitan una cierta cantidad de proteínas para crecer correctamente.

Si es necesario que su hijo siga una dieta baja en proteínas, el dietista podrá ayudarlo a crear un plan de comidas que cubra las necesidades del niño. Cualquier cambio en la dieta debe realizarse con el asesoramiento de un nutricionista.

#### **4. Control de los niveles de cuerpos cetónicos**

Puede ser necesario realizar exámenes periódicos de orina para evaluar el nivel de cuerpos cetónicos. Estos 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 o al hacer mucho ejercicio. Los cuerpos cetónicos en la orina pueden señalar el comienzo de una crisis metabólica.

#### **5. Llame a su médico al principio de cualquier enfermedad**

En algunos niños, cualquier enfermedad menor podría conducirlos a una crisis metabólica. Para prevenir problemas, consulte a su médico de inmediato si su hijo presenta alguno de los siguientes síntomas:

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

Cuando está enfermo, su hijo debe de consumir más líquido y carbohidratos para prevenir una crisis metabólica. Siempre que su hijo esté enfermo, es importante restringir las proteínas y darle alimentos con una mayor cantidad de almidón o azúcar.

#### **¿Qué pasa cuando un niño recibe tratamiento para la BKD?**

Si el tratamiento se comienza en forma temprana y no ocurren crisis, es probable que el niño tenga un crecimiento e inteligencia normales. Aún si reciben tratamiento, algunos niños tienen episodios repetidos de crisis metabólicas, que pueden producir daños cerebrales. Esto puede causar dificultades de aprendizaje, discapacidades intelectuales u otros problemas.

Entre los episodios de crisis metabólicas, las personas con BKD están generalmente saludables. Las crisis metabólicas tienden a suceder con menor frecuencia a medida que el niño crece. Son raras en los niños mayores de 10 años.

#### **¿Por qué falta o no funciona bien la enzima MAT?**

Los genes le indican al cuerpo cómo elaborar enzimas. El gen ACAT1 da las instrucciones para que el cuerpo pueda producir la enzima MAT. Todas las personas tienen dos copias del gen ACAT1. Las personas con BKD presentan cambios, también llamados variantes, en ambas copias del gen ACAT1. Debido a los cambios en los genes ACAT1, la enzima MAT no funciona correctamente o no se produce en absoluto.

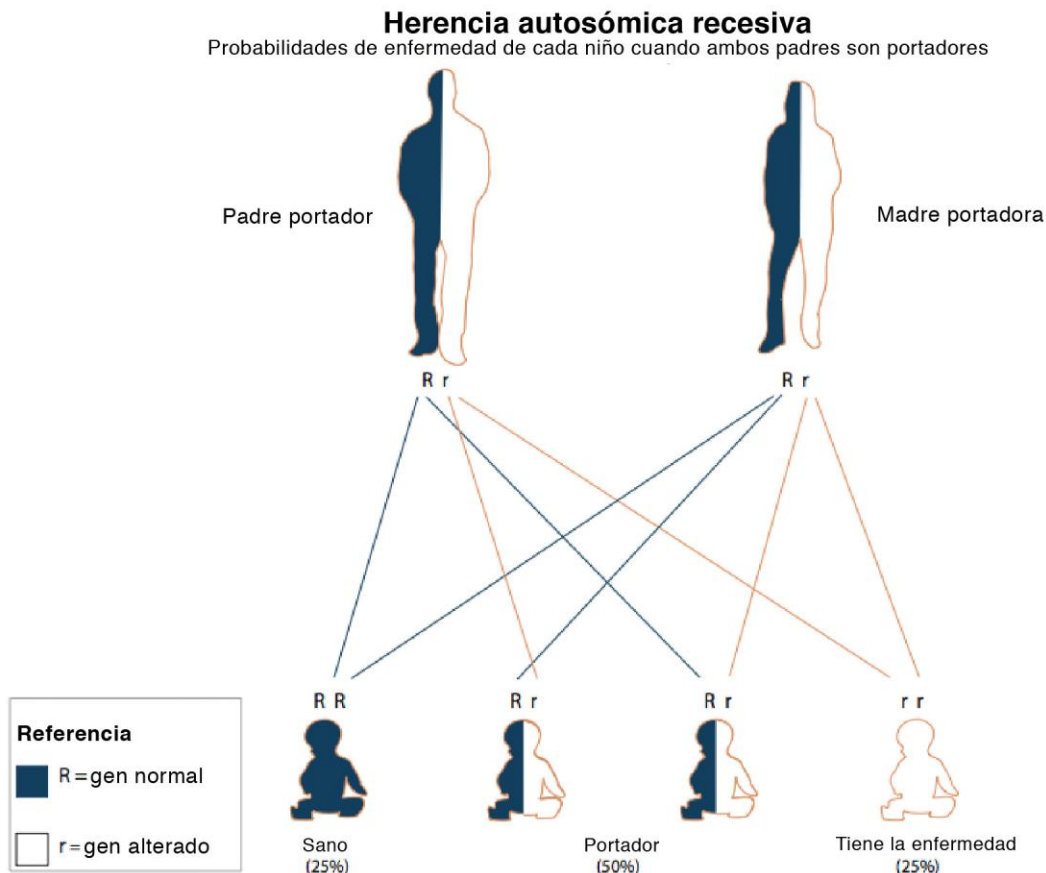
## ¿Cómo se hereda la BKD?

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

Todas las personas tienen dos copias del gen ACAT1 que produce la enzima MAT. En los niños con BKD, ninguna de las dos copias del gen ACAT1 funciona correctamente. Estos niños heredan un gen ACAT1 defectuoso de cada padre que genera la afección.

Los padres de los niños con BKD rara vez presentan la afección ellos mismos. En cambio, cada padre tiene un solo gen ACAT1 defectuoso. Se llaman portadores. Los portadores no tienen la BKD 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 BKD. 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 de niños con BKD 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?**

Existen pruebas genéticas para detectar la BKD. Las pruebas genéticas, también llamadas análisis de ADN, buscan cambios (variantes) en los genes ACAT1 que causan la BKD. 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. Este puede servir para determinar quién es portador o para realizar un diagnóstico prenatal, tema que se trata a continuación.

## **¿Qué otras pruebas se pueden hacer?**

Pueden hacerse análisis especiales de sangre, orina, o muestras de piel para confirmar la BKD. Consulte con su médico o consejero genético si tiene alguna duda sobre la prueba genética para detectar la BKD.

## **¿Se puede realizar una prueba durante un futuro embarazo?**

Si se detectaron 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, 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 BKD. 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 BKD o sean portadores?**

### **Posibilidades de tener BKD**

Los hermanos o hermanas mayores de un bebé con BKD pueden tener una pequeña posibilidad de tener la enfermedad, incluso si no han tenido síntomas.



Es importante determinar si alguno de los otros niños de la familia tiene BKD 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.

### **Portadores de BKD**

Aunque los hermanos o hermanas no tengan BKD, 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 BKD, 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 BKD.

Todos los estados realizan las pruebas de detección sistemática de BKD en el recién nacido. Sin embargo, cuando ambos el padre y la madre son portadores, los resultados de las pruebas de detección sistemática en el recién nacido no son suficientes para descartar la BKD. 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**

Se puede hacer la prueba a los hermanos y hermanas por medio de un análisis de sangre, de orina o de muestras de piel.

### **Prueba para detección de portadores**

Si se detectaron alteraciones (variantes) 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 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 BKD?**

Se cree que la BKD es poco usual. Se desconoce la incidencia real.

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

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

## ¿Hay otros nombres para la BKD?

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

- Enfermedad de utilización de los cuerpos cetónicos
- Aciduria alfa-metilacetoacética
- Acidemia 2-metil-3-hidroxi-butírica
- Deficiencia de acetoacetyl-CoA tiolasa mitocondrial
- Deficiencia de MAT
- Deficiencia de T2
- Deficiencia de 3-oxotiolasa
- Deficiencia de 3-cetotiolasa
- Deficiencia de 3-KTD

## ¿Dónde puedo obtener más información?

Organic Acidemia Association

<http://www.oaaneews.org>

Metabolic Support UK

<https://www.metabolicsupportuk.org>

Genetics Home Reference

<https://ghr.nlm.nih.gov/condition/beta-ketothiolase-deficiency>

Save Babies through Screening Foundation

<http://www.savebabies.org>

Baby's First Test

<http://www.babysfirsttest.org>

