



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 puede realizar una prueba durante un futuro 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 (CblA) y la deficiencia de cobalamina B (CblB).



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 tuvieron una crisis metabólica. Estos problemas pueden incluir:

- dificultades de aprendizaje o discapacidades intelectuales;
- retrasos para caminar y de las habilidades motoras;
- movimientos anormales involuntarios (disonía y coreoatetosis);
- rigidez del tono muscular, lo que se llama espasticidad;

- crecimiento escaso con poca estatura;
- sarpullidos e infecciones en la piel;
- osteoporosis;
- aumento del tamaño del hígado;
- enfermedad o insuficiencia renal;
- pérdida de visión la cual se debe a problemas con los nervios de los ojos

Sin tratamiento, podría ocurrir daño cerebral o nervioso. Esto puede causar discapacidades intelectuales 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 tienen ningún síntoma.

## ¿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 discapacidades intelectuales 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 L-carnitina. 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 para pagar la fórmula y los alimentos especiales, y otros requieren un seguro privado que cubra el pago de la 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, aumentar 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 discapacidades intelectuales. 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 cómo elaborar enzimas. La MMA es causada por cambios en uno de los cinco pares de genes: MMUT, MMAA, MMAB, MMADHC y MCEE. Cada uno de estos genes da las instrucciones para que el cuerpo pueda producir una enzima específica. Todas las personas tienen dos copias de cada uno de estos cinco genes. Las personas con MMA presentan cambios (variantes)



en ambas copias de uno de estos genes. Debido a las variantes en los genes, una de las enzimas no funciona correctamente o no se produce en absoluto.

## ¿Cómo se hereda la MMA?

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

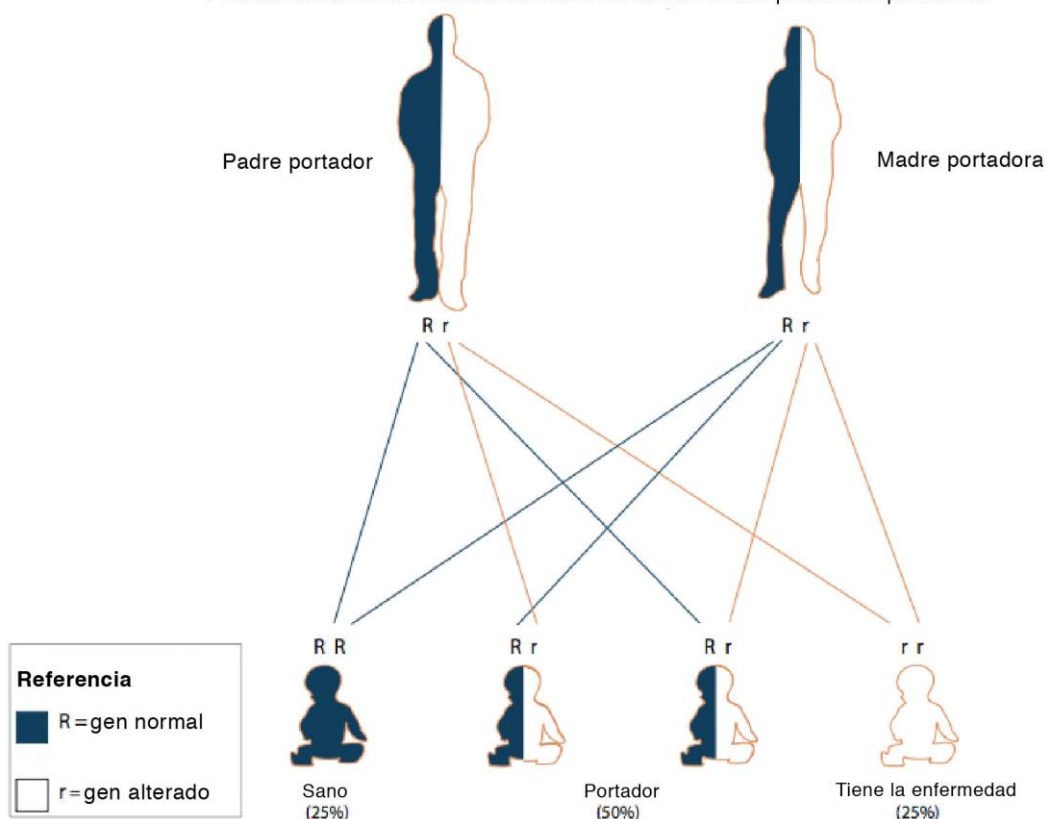
Todas las personas tienen dos copias de los genes que producen las enzimas MMA. En los niños con MMA, ninguna de las dos copias de estos genes funciona bien. Estos niños heredan un gen defectuoso de cada padre que genera la MMA.

Los padres de los niños con MMA rara vez presentan el trastorno. En cambio, cada padre tiene un solo gen defectuoso en la MMA. Se llaman portadores. Los portadores no tienen la MMA 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 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.

## Herencia autosómica recesiva

Probabilidades de enfermedad de cada niño cuando ambos padres son portadores



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?

El estudio genético para detectar la MMA está disponible. Estos exámenes, también llamados análisis de ADN, buscan cambios (variantes) 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 puede realizar una prueba durante un futuro 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 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 MMA. 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 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 deben hacerse la prueba para ver si también tienen MMA.

### 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.

Si tiene un hijo con MMA, sus hermanos y hermanas tienen un 50% de probabilidad de ser portadores de la afección. 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 MMA.

Todos los estados realizan las pruebas de detección sistemática de MMA en el recién nacido. Sin embargo, cuando ambos el padre y la madre 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 tener muestras especiales de sangre, orina o piel analizadas para ver si también tienen MMA. 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 cuarenta y ocho 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. Los tipos no sensibles a la vitamina B12 a veces también se denominan del siguiente modo:

- 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 los tipos sensibles a la vitamina B12 a veces también se los 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.oaaneews.org>

Metabolic Support UK

<https://www.metabolicsupportuk.org>

Genetics Home Reference

<https://ghr.nlm.nih.gov/condition/methylmalonic-acidemia>

Save Babies Through Screening Foundation

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

Baby's First Test

<http://www.babysfirsttest.org>

