



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: Acidemia metilmalónica con homocistinuria

**Sigla:** No hay una sigla estándar para esta enfermedad. Sin embargo, en este folleto usaremos **MMA+HCU** (por sus siglas en inglés)

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

Este folleto contiene información general sobre la acidemia metilmalónica con homocistinuria (MMA+HCU, 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 MMA+HCU.

## ¿Qué es la MMA+HCU?

MMA+HCU son las siglas en inglés de “acidemia metilmalónica con homocistinuria.” Es un tipo de enfermedad de los ácidos orgánicos. Las personas con MMA+HCU tienen problemas para descomponer y utilizar ciertos aminoácidos y ácidos grasos de los alimentos.

### **Enfermedades de 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 MMA+HCU?

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. De la misma manera, las grasas de los alimentos se descomponen en ácidos grasos, que el cuerpo utiliza para obtener energía.

La MMA+HCU ocurre cuando una de estas enzimas especiales está ausente o no funciona correctamente. La función de estas enzimas es cambiar la vitamina B12 (también llamada cobalamina) en una forma que el cuerpo pueda utilizar. Cuando el cuerpo no puede utilizar la vitamina B12 correctamente, la homocisteína, el ácido metilmalónico, y otras sustancias dañinas se acumulan en la sangre. Esto puede causar problemas de salud graves.

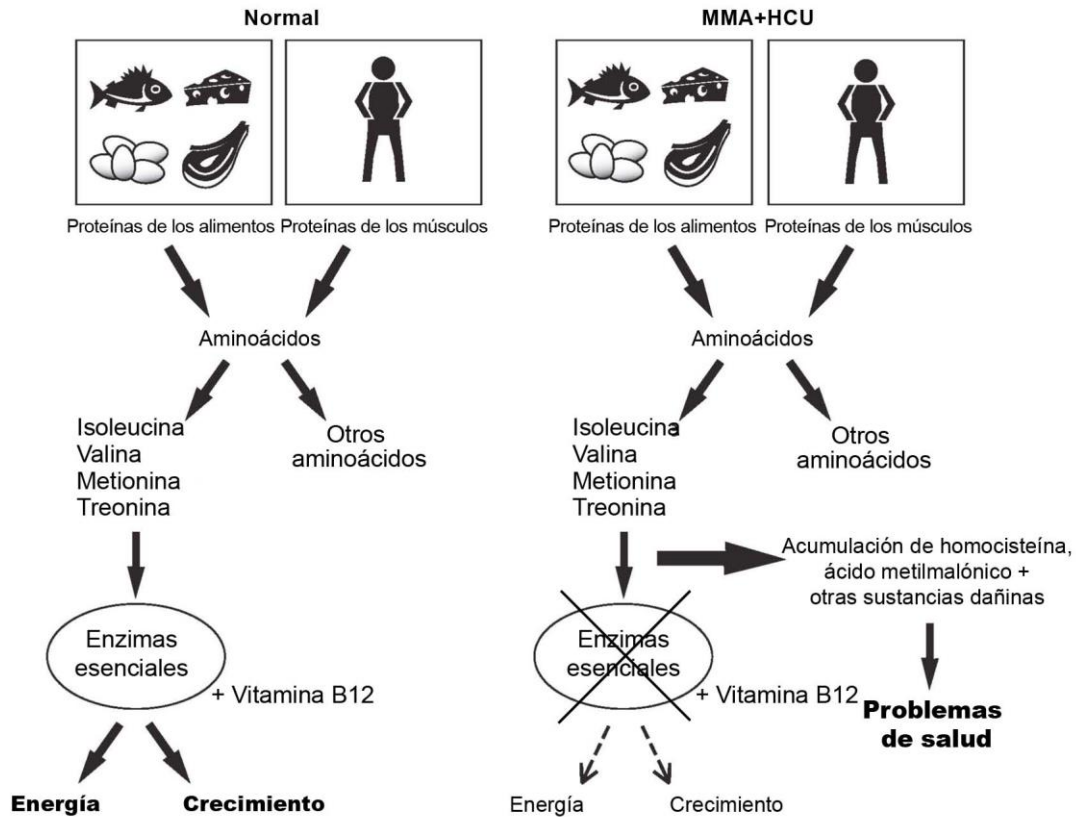
Hay varios tipos de MMA+HCU. El tipo más común se llama deficiencia de cobalamina C (Cb1C). Los tipos más raros incluyen deficiencia de cobalamina D (Cb1D) y deficiencia de cobalamina F (Cb1F).

Acidemia metilmalónica con homocistinuria

Creado por [www.newbornscreening.info](http://www.newbornscreening.info)

Existen otros tipos de MMA que se manifiestan sin homocistinuria. Estos se describen en otro folleto (ver **MMA**).

### Acidemia metilmalónica con homocistinuria (MMA+HCU, por sus siglas en inglés)



La isoleucina, la valina, la metionina y la treonina son los cuatro aminoácidos que las personas que tienen MMA+HCU no pueden usar correctamente. Estos aminoácidos se encuentran en todas las comidas que contienen proteínas, especialmente en la carne, los huevos, la leche y en otros productos lácteos. Hay cantidades menores en la harina, el cereal y algunos vegetales y frutas.

### Si no se trata la MMA+HCU, ¿qué problemas puede causar?

Cada niño con MMA+HCU tiene efectos algo diferentes:

- La mayoría de los bebés con deficiencia de CblC ha presentado síntomas dentro del primer año de vida, con frecuencia al cumplir el mes de vida. Una pequeña cantidad de niños con deficiencia de CblC no ha presentando síntomas hasta después de los 4 años de edad. Se ha reportado que un pequeño número de individuos, adolescentes ó de edad a comienzos de la década de los veinte, han desarrollado sus primeros síntomas.

- Los bebés con deficiencia de CbIF generalmente manifiestan los primeros síntomas poco después de nacer.
- Los niños con deficiencia de CbID suelen mostrar los primeros síntomas más adelante durante la niñez.

Es posible que un grupo reducido de personas con esta enfermedad nunca desarrolle síntomas.

### **MMA+HCU de aparición precoz**

En los bebés que presentan síntomas, los más comunes son:

- falta de apetito;
- poco crecimiento;
- demasiado sueño o falta de energía;
- tono muscular bajo (músculos y articulaciones blandas);
- convulsiones;
- tamaño pequeño de la cabeza y el cerebro, lo que se llama microcefalia;
- agua en el cerebro, lo que se llama hidrocéfalo;
- otras anormalidades cerebrales;
- discapacidades intelectuales o retrasos en el aprendizaje;
- problemas de visión;
- problemas cardíacos;
- problemas renales;
- sarpullidos.

Los resultados de análisis de laboratorio pueden incluir:

- niveles altos de homocisteína y ácido metilmalónico en sangre y orina;
- niveles altos de sustancias ácidas en la sangre, lo que se llama acidosis metabólica;
- proteína o sangre en la orina;
- anemia;
- pocas plaquetas;
- baja cantidad de glóbulos blancos;
- coagulación excesiva de la sangre.

Si no se recibe tratamiento, la acidosis metabólica puede causar:

- problemas respiratorios;
- convulsiones;
- edema (inflamación) en el cerebro;
- apoplejía o derrame cerebral;
- coma, que puede terminar en la muerte.

La acidosis metabólica y otros síntomas pueden ser provocados por:

Acidemia metilmalónica con homocistinuria

Creado por [www.newbornscreening.info](http://www.newbornscreening.info)

- comer grandes cantidades de proteínas;
- una enfermedad o infección;
- pasar demasiado tiempo sin comer;
- acontecimientos estresantes, como una cirugía.

### **MMA+HCU de aparición tardía**

Los niños que no tienen síntomas sino hasta más adelante en la niñez, suelen presentar algunos de los siguientes síntomas o todos ellos:

- pérdida repentina de las capacidades mentales;
- problemas de memoria y confusión;
- episodios de psicosis o delirio;
- problemas de conducta;
- temblor;
- entumecimiento o debilidad en las extremidades;
- andar inestable;
- dificultad en el habla;
- coágulos de sangre;
- anemia, baja cantidad de plaquetas y/o glóbulos blancos;
- problemas de visión;
- problemas renales.

## **¿Cuál es el tratamiento para la MMA+HCU?**

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

Se desconoce la efectividad del tratamiento para prevenir los efectos de la MMA+HCU. Sin embargo, el tratamiento temprano y continuo puede disminuir las probabilidades de discapacidades intelectuales, enfermedad psiquiátrica y problemas de salud graves.

Muchos niños reciben inyecciones de vitamina B12. Es importante comenzar el tratamiento tan pronto como sepa que su hijo tiene MMA+HCU. Es posible que los niños deban seguir una dieta baja en proteínas y beber una fórmula médica especial.

A continuación, se enumeran los tratamientos recomendados habitualmente para niños con MMA+HCU:

### **1. Medicamentos**

#### **Vitamina B12**

A los bebés y niños con MMA+HCU se les puede dar inyecciones de vitamina B12 en forma de hidroxocobalamina (OH-cbl). Este tratamiento parece disminuir los Acidemia metilmalónica con homocistinuria

síntomas de algunos niños, pero no de otros. El médico tal vez deba tratar a su hijo con OH-cbl durante un período para determinar si el procedimiento funciona.

### **L-carnitina**

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

### **Betaína**

La betaína es una sustancia similar a las vitaminas que se encuentra en los granos y en otros alimentos. También puede comprarse en forma de pastillas como un suplemento. La betaína ayuda a disminuir la cantidad de homocisteína en la sangre. Puede reducir el riesgo de formación de coágulos de sangre. El doctor especialista en metabolismo decidirá si su hijo necesita betaína. Deberá extenderle una receta.

### **Atención hospitalaria**

Los niños con demasiado sueño o falta de energía y aquellos que estén enfermos quizás necesiten tratamiento hospitalario. Si su hijo tiene acidosis metabólica, es posible que se le administren algunos medicamentos, como bicarbonato por vía intravenosa, para reducir los niveles de ácido en la sangre. Se suele administrar glucosa por vía intravenosa para prevenir la descomposición de las reservas de proteínas y grasas del cuerpo.

No use ninguna medicina sin antes consultar con su médico o doctor especialista en metabolismo.

## **2. Dieta baja en proteínas, alimentos médicos y fórmulas médicas**

### **Dieta baja en proteínas**

A menudo se recomienda un plan de alimentos con cantidades limitadas de proteínas. La mayor parte de la dieta estará compuesta por carbohidratos (pan, cereales, pasta, frutas, vegetales, etc.). Los carbohidratos le proporcionan al cuerpo muchos tipos de azúcar que pueden utilizarse como energía. Mantener una dieta alta en carbohidratos y baja en proteínas y grasas 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 las legumbres;
- los frutos secos y la mantequilla de maní.

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+HCU 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 saludable. Su hijo deberá seguir un plan de alimentación especial de por vida.

### **Fórmulas y alimentos médicos**

Además de una dieta baja en proteínas, su hijo tal vez deba beber leche de fórmula médica especial, que contiene la cantidad correcta de proteínas y nutrientes necesarios para un crecimiento y desarrollo normales. El doctor especialista en metabolismo y el dietista le indicarán si su hijo necesita beber una fórmula, qué tipo de fórmula es la mejor y qué cantidad 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.

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 niños pequeños con MMA+HCU necesitan comer con frecuencia para evitar una crisis metabólica. Su doctor especialista en metabolismo le indicará con qué frecuencia su hijo necesita comer. Por lo general, se sugiere 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.

### **4. Análisis regulares de sangre y de orina**

Es probable que su hijo deba realizarse análisis de sangre y orina en forma periódica para medir el nivel de aminoácidos y otras sustancias. Según los resultados de esos análisis, la dieta y la medicina de su niño serán ajustadas.

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

En los niños con MMA+HCU, cualquier enfermedad menor podría causar problemas de salud graves. 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 consumir más líquido y carbohidratos para evitar problemas de salud graves. Durante una enfermedad, también debe de eliminar las proteínas, aumentar los líquidos y alimentar al niño con comidas ricas en almidón.

Los niños con MMA+HCU pueden necesitar tratamiento en el hospital cuando estén enfermos. 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 MMA+HCU?

El tratamiento puede ayudar a algunos niños, pero no a otros. Incluso con tratamiento, algunos bebés y niños pueden morir. Otros pueden tener dificultades en el aprendizaje o discapacidades intelectuales de por vida. Algunos niños desarrollan enfermedades psiquiátricas que son difíciles de tratar.

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

Los genes le indican al cuerpo cómo elaborar enzimas. Los diferentes tipos de MMA+HCU son causados por problemas con las enzimas y por los cambios, o variantes, en los genes correspondientes. Por ejemplo, la deficiencia de cobalamina C es causada por una variante en el gen MMACHC. Todas las personas tienen dos copias del gen MMACHC. Las personas con deficiencia de cobalamina C presentan variantes en ambas copias de los genes MMACHC. Debido a las variantes en los genes MMACHC, la enzima MMACHC no funciona correctamente o no se produce en absoluto. Otros tipos de MMA+HCU son causados por las variantes en otros genes.

## ¿Cómo se hereda la MMA+HCU?

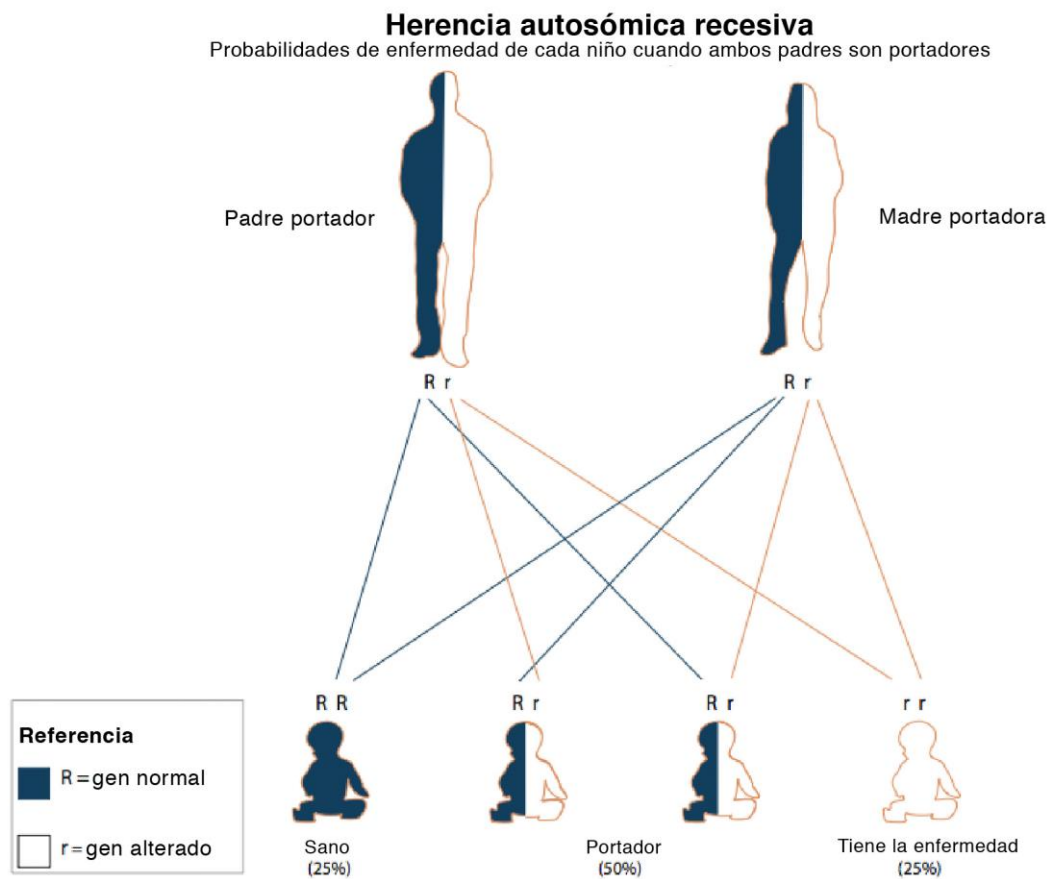
La MMA+HCU se hereda como un rasgo autosómico recesivo. Afecta a los niños y a las niñas por igual.



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

Los padres de los niños con MMA+HCU rara vez presentan la enfermedad. En cambio, cada padre tiene un solo gen defectuoso en la MMA+HCU. Se llaman portadores. Los portadores no tienen la MMA+HCU 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+HCU. 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 MMA+HCU cuentan con asesoramiento genético disponible. El consejero genético podrá aclarar sus dudas sobre cómo se hereda la MMA+HCU, 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 MMA+HCU. Las pruebas genéticas, también llamadas análisis de ADN, buscan variantes en el par de genes que causan la MMA+HCU. 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, si está disponible, puede ser útil 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 MMA+HCU. Consulte con el doctor especialista en metabolismo o con el consejero genético si tiene alguna duda sobre la prueba genética para detectar la MMA+HCU.

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

Si se detectaron variantes en ambos genes en su hijo con la MMA+HCU, se puede realizar un análisis de ADN durante futuros embarazos. La muestra necesaria para esta prueba se obtiene por muestreo de vello cordón (CVS) o amniocentesis.

Si el análisis de ADN no ayuda, puede hacerse un análisis de enzimas utilizando las células del feto. 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 MMA+HCU. 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+HCU o sean portadores?

### Posibilidades de tener MMA+HCU

Si son saludables y crecen normalmente, no es probable que los hermanos y las hermanas mayores de un bebé con MMA+HCU tengan la enfermedad. Sin embargo, puede ser importante determinar si otros niños de la familia tienen la enfermedad, porque el tratamiento temprano podría evitar problemas de salud

graves. Consulte al doctor especialista en metabolismo si sus otros hijos deberían hacerse pruebas.

### **Portadores de MMA+HCU**

Aunque los hermanos y las hermanas no tengan MMA+HCU, 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+HCU, 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 MMA+HCU.

Todos los estados realizan las pruebas de detección sistemática en el recién nacido de MMA+HCU. Sin embargo, cuando ambos el padre y la madre son portadores de MMA+HCU, los resultados de las pruebas de detección sistemática 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 sistemática en el recién nacido.

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

### **Pruebas de diagnóstico**

Los hermanos y las hermanas de un niño con MMA+HCU pueden hacerse pruebas especiales de muestras de sangre, orina o piel con el fin de conocer si también tienen MMA+HCU. Hable con su médico o consejero genético si tiene preguntas sobre si sus otros hijos deberían someterse a las pruebas para detectar la MMA+HCU.

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

Si se descubren variantes genéticas en su hijo con MMA+HCU, se pueden realizar pruebas para detectar portadores a otros miembros de la familia. Si tiene preguntas sobre las pruebas para detección de portadores, hable con su consejero genético o médico especialista en metabolismo.

## **¿Cuántas personas tienen MMA+HCU?**

Se cree que esta afección es muy poco frecuente. Se desconoce la incidencia real. Se estima que el tipo más común, llamada acidemia metilmalónica con homocistinuria, tipo cblC (deficiencia de cobalamina C) afecta a 1 de cada 200,000 recién nacidos en todo el mundo.

## ¿Hay algún grupo étnico que tenga mayor posibilidad de tener MMA+HCU?

La MMA+HCU no se da con mayor frecuencia en ninguna raza, grupo étnico, zona geográfica o país en específico.

## ¿Hay otros nombres para la MMA+HCU?

A la MMA+HCU a veces también se la llama:

- Deficiencia combinada de metilmalonil CoA mutasa y homocistinuria
- Deficiencia de metiltetrahidrofolato metiltransferasa
- Defecto metabólico de vitamina B12, tipo 2
- Acidemia metilmalónica y homocistinuria
- Deficiencia de Cbl C
- Deficiencia de Cbl D
- Deficiencia de Cbl F

## ¿Dónde puedo obtener más información?

Organic Acidemia Association

<http://www.oaanews.org>

Metabolic Support UK

<https://www.metabolicsupportuk.org>

Genetics Home Reference

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

Save Babies Through Screening Foundation

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

Baby's First Test

<http://www.babysfirsttest.org>

<b><u>Información del folleto</u></b>	<b>Creado por:</b>	www.newbornscreening.info
	<b>Revisado por:</b>	Especialistas en metabolismo de Hawai, California, Oregon y Washington
	<b>Fecha de revisión:</b>	29 de agosto de 2013 4 de septiembre de 2014 29 de mayo de 2020
	<b>Actualización:</b>	29 de mayo 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. Después 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 el *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>