



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](http://www.newbornscreening.info).

Nombre de la enfermedad: Deficiencia de argininosuccinato liasa
Sigla: Deficiencia de ASAL (por sus siglas en inglés)

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

Este folleto contiene información general sobre la deficiencia de ASAL. Dado a 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 esta enfermedad.

¿Qué es la deficiencia de ASAL?

ASAL son las siglas en inglés para “argininosuccinato liasa.” La deficiencia de ASAL es un tipo de enfermedad relacionada con los aminoácidos. Las personas con esta deficiencia no pueden eliminar el amoníaco del cuerpo. El amoníaco es una sustancia dañina. Se forma cuando la proteína y sus componentes básicos, los aminoácidos, se descomponen para que el cuerpo los use.

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.

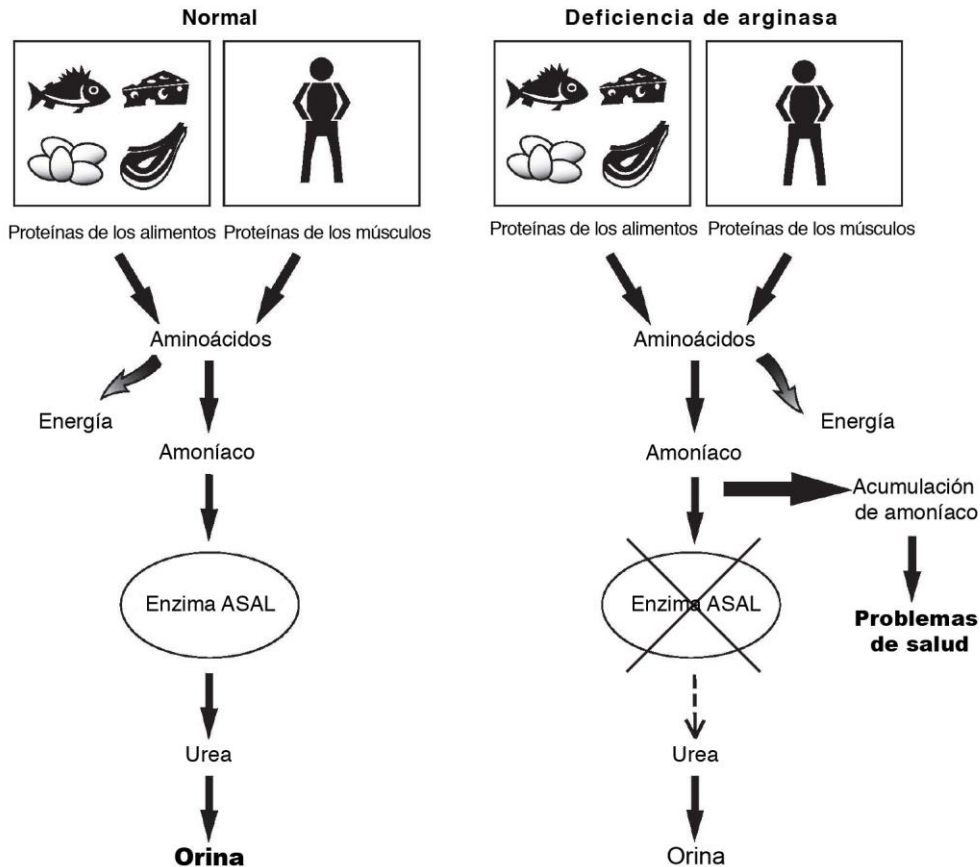
¿Qué causa la deficiencia de ASAL?

La deficiencia de ASAL es una de un pequeño número de enfermedades llamadas “enfermedades del ciclo de la urea” (UCD, por sus siglas en inglés).

La deficiencia de argininosuccinato liasa (ASAL) es causada por problemas con la enzima “argininosuccinato liasa” (ASAL). En las personas con deficiencia de ASAL, la enzima ASAL no está presente o no funciona correctamente. La función de esta enzima es ayudar a eliminar el amoníaco del cuerpo.

Cuando la enzima ASAL no funciona, el amoníaco y otras sustancias dañinas se acumulan en la sangre y causan daño cerebral. Si no se realiza un tratamiento, el exceso de amoníaco puede causar la muerte.

Deficiencia de argininosuccinato liasa



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

Normalmente, el cuerpo transforma el amoníaco en una sustancia llamada “urea.” La urea luego se elimina por la orina sin problemas. Sin embargo, si el amoníaco no se transforma en urea, comienza a acumularse en la sangre y puede provocar daños. Si los niveles de amoníaco permanecen altos por mucho tiempo, se puede producir un daño cerebral grave.

Los síntomas de la deficiencia de ASAL y la edad a la que comienzan varían según cada persona. Existen dos tipos de deficiencia de ASAL. En el tipo más frecuente, los síntomas comienzan poco después del nacimiento. También existe un tipo más leve en el que los síntomas comienzan a finales de la infancia o a principios de la niñez.

Deficiencia de ASAL en recién nacidos

Los bebés son saludables al nacer pero rápidamente desarrollan los síntomas. Dentro de los primeros días de vida, los bebés tienen niveles altos de amoníaco. Algunos de los primeros síntomas de un nivel alto de amoníaco son:

- falta de apetito;
- sueño excesivo o falta de energía;
- irritabilidad;
- vómitos.

Si no se tratan, los niveles altos de amoníaco pueden causar:

- debilidad muscular;
- disminución o aumento del tono muscular;
- problemas respiratorios;
- problemas para mantener el calor del cuerpo;
- convulsiones;
- edema (inflamación) en el cerebro;
- coma y, a veces, la muerte.

Otros efectos de la deficiencia de ASAL pueden incluir:

- poco crecimiento;
- aumento del tamaño del hígado;
- discapacidades intelectuales.

Sin tratamiento, muchos bebés mueren dentro de las primeras semanas de vida.

Deficiencia de ASAL en la niñez

En este tipo más leve de deficiencia de ASAL, los síntomas comienzan más tarde en la infancia o la niñez. Algunos síntomas comunes en niños que no reciben tratamiento son los siguientes:

- poco crecimiento;
- cabello seco y quebradizo;
- hiperactividad;
- problemas de conducta;
- dificultades de aprendizaje o discapacidades intelectuales;
- rechazo de la carne y otros alimentos con muchas proteínas;
- aumento del tamaño del hígado;
- tamaño pequeño de la cabeza;
- episodios de exceso de amoníaco en la sangre.

Los episodios de exceso de amoníaco a menudo ocurren:

- después de períodos largos sin comer;
- durante enfermedades o infecciones;
- después de comer alimentos con muchas proteínas.

En los niños, algunos de los primeros síntomas del exceso de amoníaco son:

- falta de apetito;
- dolor de cabeza intenso;
- vómitos;
- demasiado sueño o falta de energía;
- dificultad en el habla;
- poca coordinación y problemas de equilibrio.

Si no reciben tratamiento, los niños con niveles altos de amoníaco en la sangre pueden desarrollar:

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

Algunas personas tienen síntomas muy leves y se les diagnostica deficiencia de ASAL después de que un hermano o hermanas diagnosticado.

¿Cuál es el tratamiento para la deficiencia de ASAL?

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

Es necesario tratarlo cuanto antes para evitar la acumulación de amoníaco. Comience con el tratamiento tan pronto se entere de que su hijo/a tiene esta enfermedad.

A continuación, se enumeran los tratamientos recomendados habitualmente para bebés y niños con deficiencia de ASAL:

1. Una dieta baja en proteínas y/o alimentos médicos especiales y leche de fórmula

La mayoría de los niños necesita llevar una dieta basada en alimentos con pocas proteínas, comidas médicas especiales y, en ocasiones, leche de fórmula especial. Su nutricionista diseñará un plan de alimentación que contenga la cantidad adecuada de proteínas, nutrientes y energía para mantener a su hijo/a saludable. El plan de alimentación debe seguirse durante toda la vida de su hijo/a.

Dieta baja en proteínas

El tratamiento más eficaz es una dieta baja en proteínas. Los alimentos altos en proteínas deben evitarse o limitarse de manera estricta, e incluyen los siguientes:

- la leche, el queso y otros 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.

Consumir alimentos altos en proteínas puede hacer que el amoníaco se acumule en la sangre y cause una enfermedad grave. Muchos vegetales y frutas solo tienen pequeñas cantidades de proteínas y pueden consumirse en porciones cuidadosamente medidas.

Es importante no eliminar todas las proteínas de la dieta de su hijo. El niño aún necesita una determinada cantidad de proteínas para tener un crecimiento y desarrollo normal. Su dietista lo ayudará a crear el mejor plan de alimentación para su hijo.

Fórmulas y alimentos médicos

También existen alimentos médicos, como harinas, pastas y arroz especiales, bajos en proteínas, hechos especialmente para las personas que tienen enfermedades relacionadas con los aminoácidos.

Es posible que su bebé tome una fórmula especial que contiene la cantidad correcta de nutrientes y aminoácidos. El médico especialista en metabolismo y el dietista decidirán si su hijo necesita esta fórmula. Algunos estados ofrecen ayuda para pagar esta fórmula especial, pero otros exigen que el seguro privado se haga cargo de la fórmula y de otros alimentos médicos especiales.

El plan de alimentación exacto de su hijo/a dependerá de muchos factores como la edad, el peso y su estado de salud general. El especialista en nutrición ajustará la dieta del niño a medida que pase el tiempo. Cualquier cambio en la dieta debe realizarse con el asesoramiento de un/a nutricionista.

2. Medicinas

A la mayoría de los niños con deficiencia de ASAL se les da suplementos de arginina por boca. La arginina ayuda al cuerpo a eliminar el amoníaco de la sangre. Su médico le dirá si su hijo necesita estos suplementos y qué cantidad debe tomar.

Existen otras medicinas que pueden ayudar a prevenir los niveles altos de amoníaco. Estas medicinas pueden tomarse por boca o administrarse por sonda. El médico especialista en metabolismo decidirá si su hijo/a necesita este tipo de medicina.

Durante los episodios en los que el nivel de amoníaco está alto, el niño necesitará recibir tratamiento en el hospital. Las medicinas para eliminar el amoníaco a menudo se administran por IV (intravenosa). A veces, es necesario realizar diálisis para remover el amoníaco de la sangre.

3. Análisis de sangre

Su hijo/a deberá hacerse pruebas de sangre en forma periódica para medir el nivel de amoníaco y de aminoácidos. La dieta y la medicina de su hijo/a pueden necesitar ajustes según los resultados de las pruebas de sangre.

4. Llame a su médico al principio de cualquier enfermedad

Para algunos bebés y niños, incluso una enfermedad menor puede resultar en la acumulación de amoníaco. Para prevenir problemas, consulte a su médico de inmediato si su hijo/a presenta alguno de los siguientes síntomas:

- pérdida de apetito;
- poca energía o demasiado sueño;
- vómitos;
- fiebre;
- enfermedad o infección;
- cambios de comportamiento o de personalidad;
- dificultad para caminar o problemas de equilibrio.

Los síntomas de los niveles altos de amoníaco a menudo necesitan 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.

5. Trasplante de hígado

La cirugía de trasplante de hígado se ha probado en algunos niños con ASAL que no responden a otros tratamientos. El trasplante de hígado en niños con deficiencia de ASAL no cura la enfermedad subyacente y solo se lleva a cabo cuando es necesario.

Un trasplante de hígado es un procedimiento quirúrgico importante y tiene algunos riesgos. Las personas que se someten a un trasplante de hígado deben tomar medicinas durante el resto de su vida con el fin de prevenir que el organismo rechace el hígado del donante. Se deben considerar muchos factores antes de la cirugía y esta opción deberá analizarse a profundidad con los médicos de su hijo.

¿Qué pasa cuando un niño recibe tratamiento para la deficiencia de ASAL?

Con tratamiento temprano y de por vida, los niños con deficiencia de ASAL pueden tener vidas saludables con un crecimiento y aprendizaje normal. El tratamiento temprano puede ayudar a prevenir los niveles altos de amoníaco, lo que disminuye el riesgo de daño cerebral y discapacidades intelectuales.

A veces, incluso con tratamiento, algunos niños pueden tener episodios de niveles altos de amoníaco. Esto puede resultar en daño cerebral y puede causar problemas de aprendizaje, discapacidades intelectuales o espasticidad de por vida.

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

Los genes le indican al cuerpo cómo elaborar varias enzimas. El gen ASL da las instrucciones para que el cuerpo pueda producir la enzima ASAL. Cuando los genes ASL no funcionan correctamente, la enzima ASAL no se produce de forma adecuada o no se elabora en absoluto.

¿Cómo se hereda la deficiencia de ASAL?

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

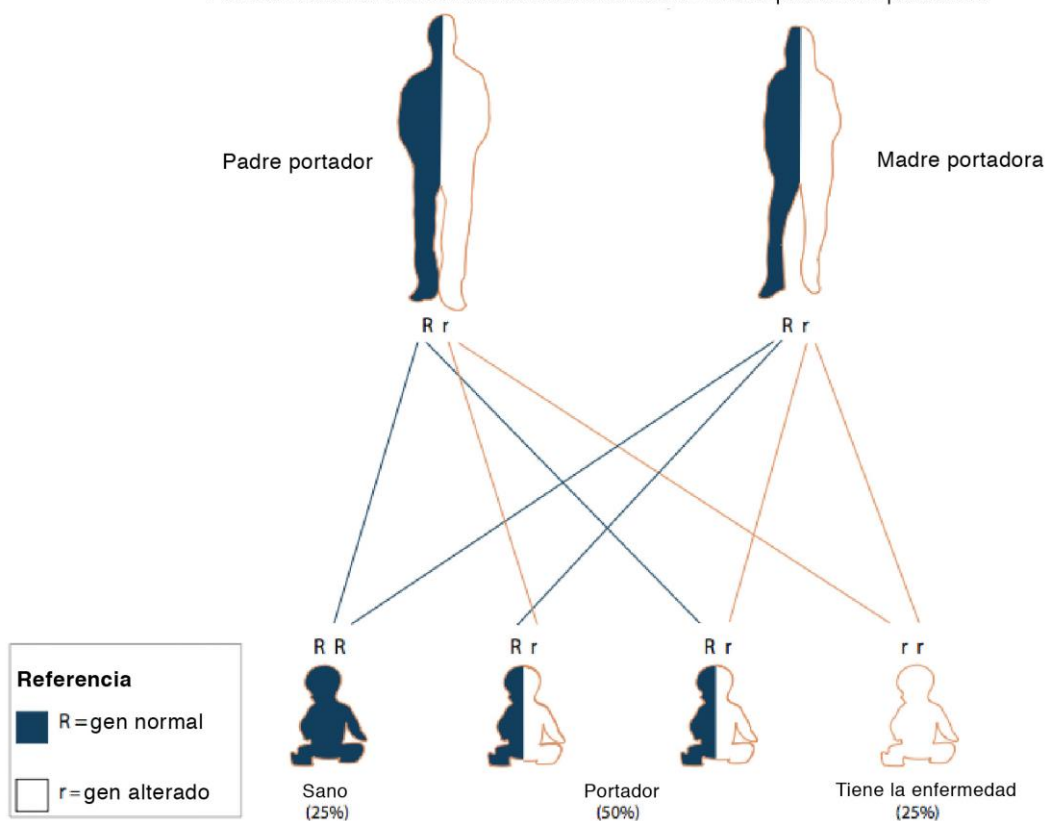
Todas las personas tienen dos copias del gen ASL que produce la enzima ASAL. En los niños con deficiencia de ASAL, ninguno de estos genes funciona correctamente. Estos niños heredan un gen ASL defectuoso de cada padre.

Los padres de los niños con deficiencia de ASAL rara vez presentan la afección ellos mismos. En cambio, cada padre tiene un solo gen ASL defectuoso. Se llaman portadores. Los portadores no tienen la afección ya que el otro gen ASL funciona correctamente.

Cuando los dos padres son portadores, en cada embarazo existe un 25% de probabilidades de que el niño tenga la enfermedad. 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. Los asesores genético puede 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?

Existen pruebas genéticas para detectar la deficiencia de ASAL. Las pruebas genéticas, también llamadas análisis de ADN, buscan cambios, o variantes, en los genes ASL. Pregunte a su médico especialista en metabolismo o consejero genético si existe un análisis de ADN disponible para su familia.

El análisis de ADN no es necesario para diagnosticar a su hijo/a. 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?

Se pueden realizar pruebas especiales a partir de muestras de sangre, orina o piel con el fin de confirmar si su hijo tiene deficiencia de ASAL. Hable con su médico

especialista en metabolismo o consejero genético si tiene preguntas sobre este tipo de pruebas.

¿Se puede realizar una prueba durante un futuro embarazo?

Si se detectaron cambios (variantes) en ambos genes en su hijo con deficiencia de ASAL, 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 fuera útil, se puede hacer otra prueba utilizando una muestra del líquido amniótico que rodea al feto. Esta muestra se obtiene por medio de la 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 la deficiencia de ASAL. 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 ASAL o sean portadores?

Posibilidades de tener deficiencia de ASAL

Los hermanos o hermanas de un niño con deficiencia de ASAL tienen una pequeña posibilidad de tener la enfermedad, incluso si no han tenido síntomas. Es importante determinar si otros niños de la familia tienen esta enfermedad, porque el tratamiento temprano puede evitar graves problemas de salud. Consulte a su médico o asesor genético sobre cuáles análisis debe hacerles a sus otros hijos.

Portadores de deficiencia de ASAL

Aunque los hermanos o hermanas no tengan la enfermedad, 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 ASAL, 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 ASAL.

Todos los estados realizan las pruebas de detección sistemática de deficiencia de ASAL 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.

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

Pruebas de diagnóstico

Los hermanos y las hermanas de un niño con deficiencia de ASAL pueden someterse a pruebas de sangre, orina o piel con el fin de conocer si también presentan este trastorno.

Prueba para detección de portadores

Si se detectan cambios en ambas copias del gen ASL en su hijo, otros miembros de la familia pueden realizarse un análisis de ADN para saber si son portadores.

Si no se logran detectar las alteraciones en los genes, el análisis de ADN no será útil para realizar la prueba de detección de portadores. Sin embargo, puede haber otros métodos de pruebas de detección de portadores disponibles. El especialista en metabolismo o el asesor genético podrá responder a sus preguntas sobre la prueba de detección de portadores.

¿Cuántas personas tienen deficiencia de ASAL?

Esta es una enfermedad rara. Aproximadamente uno de cada setenta mil bebés nace con deficiencia de ASAL en los Estados Unidos.

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

La deficiencia de ASAL no se da con mayor frecuencia en ninguna raza, grupo étnico, zona geográfica ni país específicos.

¿Hay otros nombres para la deficiencia de ASAL?

La deficiencia de ASAL también se llama:

- deficiencia de argininosuccinasa
- aciduria argininosuccínica
- acidemia argininosuccínica
- deficiencia de argininosuccinato liasa
- deficiencia de ASL (por sus siglas en inglés)
- ASA
- deficiencia de succinato arginino liasa

¿Dónde puedo obtener más información?

National Urea Cycle Disorders Foundation
<http://www.nucdf.org/>

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

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

Urea Cycle Disorders Consortium Registry
<https://www.rarediseasesnetwork.org/cms/ucdc>

MedlinePlus
<https://medlineplus.gov/genetics/condition/argininosuccinic-aciduria/>

<u>Información del folleto</u>	Creado por:	www.newbornscreening.info
	Revisado por:	Especialistas en metabolismo de Hawai, California, Oregon y Washington
	Fecha de revisión:	20 de mayo de 2013 9 de marzo de 2020 1 de marzo de 2023
	Actualización:	1 de marzo de 2023

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 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>