



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: Citrulinemia
Sigla: CTLN1

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

Este folleto contiene información general sobre la citrulinemia. Dado 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 citrulinemia?

La citrulinemia 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.

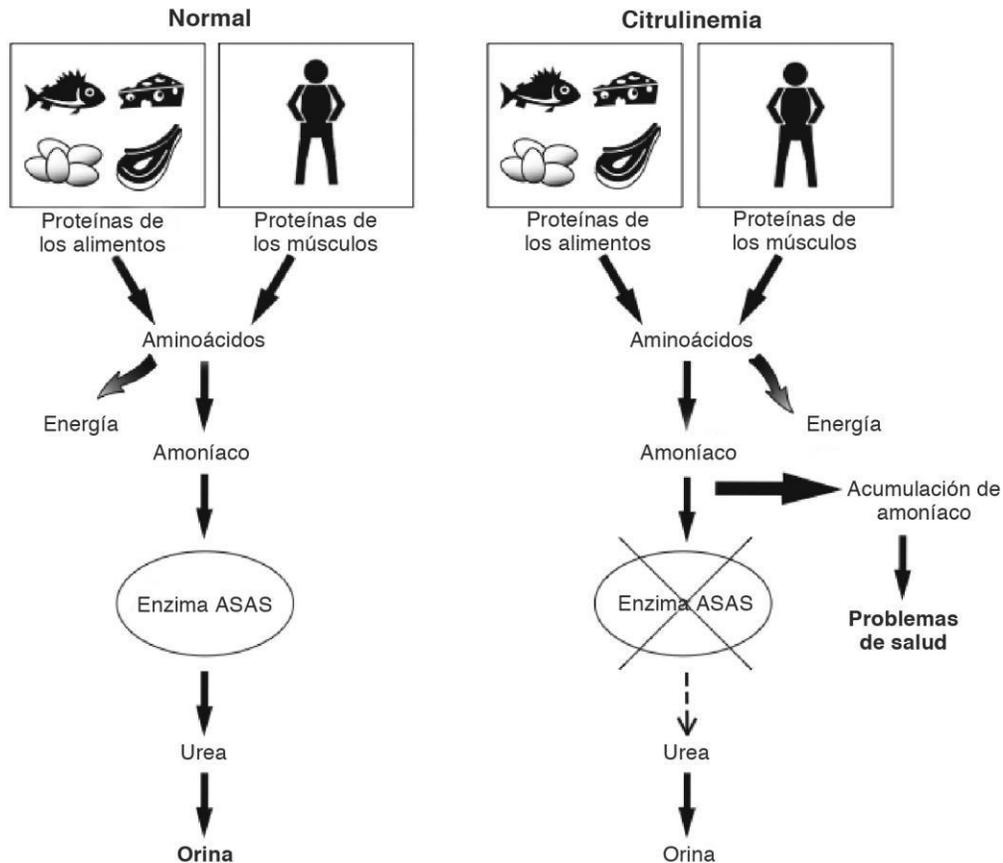
¿Qué causa la citrulinemia?

Esta es una de un pequeño número de enfermedades llamadas “enfermedades del ciclo de la urea” (UCD).

La citrulinemia es causada por problemas con la enzima “argininosuccinato sintetasa” (ASS). En las personas con citrulinemia, la enzima ASS no está presente o no funciona correctamente. La función de esta enzima es ayudar a degradar ciertos aminoácidos y eliminar el amoníaco del cuerpo.

Cuando la enzima ASAS no funciona, el aminoácido llamado citrulina se acumula en la sangre. El amoníaco y otras sustancias dañinas también se acumulan. Esto causa daño cerebral. Si no se realiza un tratamiento, el exceso de amoníaco en la sangre puede causar la muerte.

CITRULINEMIA



Si no se trata la citrulinemia, ¿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, se acumulan niveles altos de esta sustancia en la sangre. Esto puede causar mucho daño. Si los niveles de amoníaco permanecen altos por mucho tiempo, se puede producir un daño cerebral grave.

Los síntomas de la citrulinemia y la edad a la que comienzan varían según cada persona. El tipo más común se llama citrulinemia “clásica.” A menudo comienza en la infancia temprana. Existen tipos más leves que comienzan más tarde en la infancia, la niñez o más adelante. Algunas mujeres con citrulinemia solo tienen síntomas durante el embarazo o después de este.

Citrulinemia clásica

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

- falta de apetito;
- demasiado sueño o falta de energía;

- irritabilidad;
- vómitos.

Si no se tratan, los niveles altos de amoníaco causan:

- 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 citrulinemia pueden incluir:

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

Sin tratamiento, la mayoría de los bebés muere dentro de las primeras semanas de vida.

Tipos más leves

En los tipos más leves, los síntomas comienzan más tarde en la infancia o en la niñez. Los síntomas en los niños que no reciben tratamiento incluyen los siguientes:

- poco crecimiento;
- cabello seco y quebradizo;
- hiperactividad;
- problemas de conducta;
- problemas de aprendizaje;
- rechazo de la carne y otros alimentos con muchas proteínas;
- espasticidad;
- apoplejía o golpe cerebral;
- episodios de exceso de amoníaco en la sangre;
- falla hepática.

Los episodios de exceso de amoníaco a menudo ocurren:

- después de pasar 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 fuerte;
- vómitos;
- demasiado sueño o falta de energía;
- dificultad en el habla;
- poca coordinación o 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.

Durante el embarazo y después de este, se manifiesta un tipo poco frecuente de citrulinemia. Las mujeres pueden experimentar lo siguiente:

- vómitos;
- letargo;
- convulsiones;
- confusión y alucinaciones;
- cambios en el comportamiento incluyendo episodios maníacos y la psicosis;
- hinchazón del cerebro.

Algunas personas tienen síntomas muy leves o no presentan ningún síntoma y solo se les diagnostica citrulinemia después de que un hermano o hermana es diagnosticado.

¿Cuál es el tratamiento para la citrulinemia?

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 citrulinemia:

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. Debe seguirse un plan de alimentación específico durante toda la vida de su hijo/a.

Dieta baja en proteínas

El tratamiento más eficaz para la citrulinemia 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 con muchas proteínas puede hacer que se acumule el amoníaco, y esto causará una enfermedad grave. Muchos vegetales y frutas tienen solo cantidades pequeñas de proteínas y pueden comerse en porciones medidas cuidadosamente.

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 normales. Cualquier cambio en la alimentación debe realizarse con el asesoramiento de un dietista.

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 deba tomar una fórmula médica especial que contiene la cantidad correcta de aminoácidos y nutrientes. El médico especialista en metabolismo y el dietista decidirán si su hijo necesita este tratamiento. 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 nutricionista.

2. Medicinas

Existen ciertas medicinas que pueden ayudar al cuerpo a eliminar el amoníaco. Estas medicinas se toman por la boca o se administran por sonda para prevenir

los niveles altos de amoníaco. Su médico decidirá si su hijo necesita estas medicinas, cuáles y en qué cantidad.

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. A veces, es necesario realizar diálisis para remover el amoníaco de la sangre.

A menudo, se le da al niño un aminoácido llamado arginina por la boca, para ayudar a prevenir la acumulación de amoníaco. Su médico le dirá si su hijo necesita arginina y qué cantidad debe tomar. No use ningún suplemento ni medicina sin antes consultar a su médico.

3. Análisis de sangre

Su hijo/a necesitará 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 con citrulinemia, la enfermedad más leve puede resultar en niveles altos 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

Cirugía de trasplante de hígado es un tratamiento opcional para las personas con citrulinemia. La enzima ASAS que causa citrulinemia se encuentra en el hígado. Es por esto que algunos niños con citrulinemia han tenido trasplante de hígado (su hígado fue reemplazado con un hígado donante) para tratar sus síntomas de citrulinemia.

Un trasplante de hígado es un procedimiento quirúrgico importante y tiene algunos riesgos. Las personas que se sometieron a un trasplante de hígado deben tomar

medicación durante el resto de su vida a fin de prevenir que el organismo rechace el hígado del donante. Sin embargo, se ha reportado que el trasplante de hígado exitoso mejora la calidad de vida y extiende el tiempo de vida en algunos casos. El trasplante de hígado no revierte los problemas neurológicos si estos ya se manifestaron.

Muchos factores deben ser considerados antes de la cirugía y esta opción debe se debe discutir completamente con los médicos de su hijo.

¿Qué pasa cuando un niño recibe tratamiento para la citrulinemia?

Con el tratamiento oportuno y de por vida, los niños con citrulinemia suelen tener vidas saludables con un crecimiento y aprendizaje normales. El tratamiento temprano puede ayudar a prevenir los niveles altos de amoníaco, lo que disminuye el riesgo de daño cerebral.

Aún con tratamiento, algunos niños tienen episodios de niveles altos de amoníaco. Esto puede traer como resultado daño cerebral y ocasionar problemas de aprendizaje, discapacidades intelectuales o espasticidad de por vida.

¿Qué provoca la falta o el mal funcionamiento de la enzima ASS?

Los genes le indican al cuerpo cómo producir varias enzimas. El gen ASS1 da las instrucciones para que el cuerpo pueda producir la enzima ASS. Todas las personas tienen dos copias del gen ASS1. Las personas con citrulinemia presentan cambios, también llamados variantes, en ambas copias del gen ASS1, lo que provoca que dichos genes no funcionen correctamente. Debido a las variantes en los genes ASS1, la enzima ASS no funciona correctamente o no se produce en absoluto.

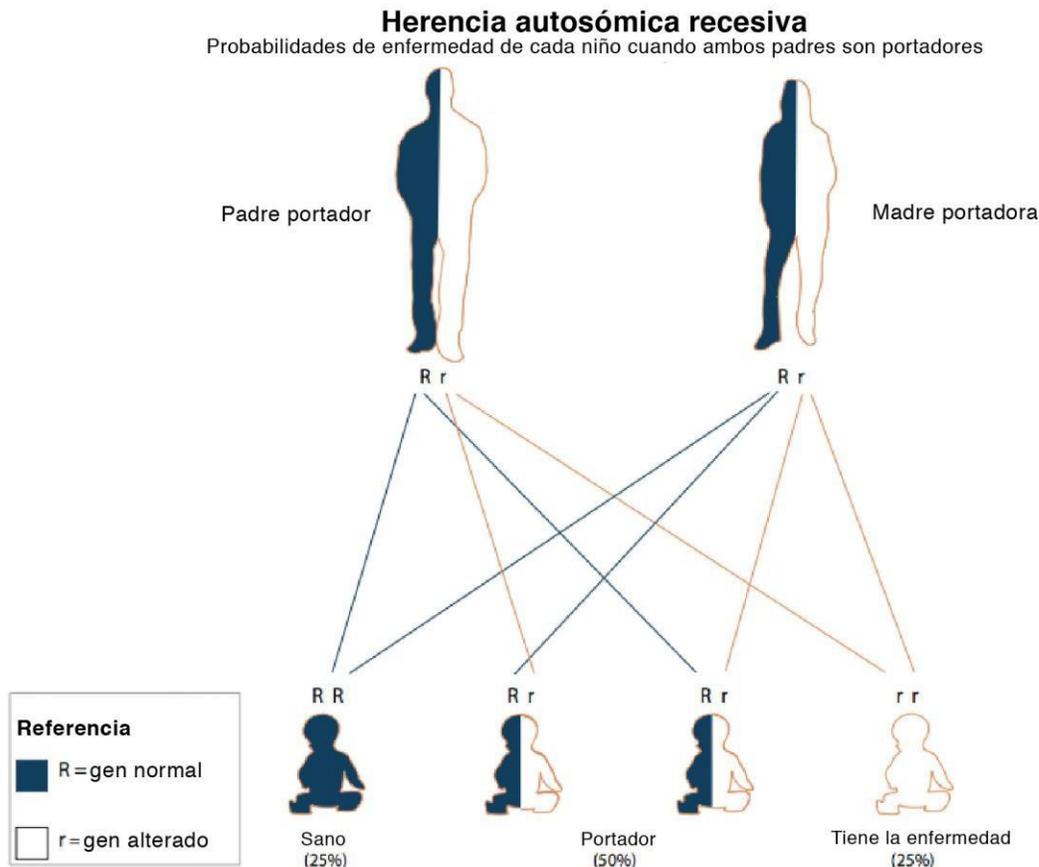
¿Cómo se hereda la citrulinemia?

Esta afección se puede heredar de manera autosómica recesiva. Afecta a los niños y a las niñas por igual.

Todas las personas tienen dos copias de los genes ASS1 que producen la enzima ASS. En los niños con citrulinemia, ninguno de estos genes funciona correctamente. Los niños con citrulinemia heredan un gen defectuoso de cada padre, y eso genera la afección.

Los padres de un niño con citrulinemia rara vez presentan la afección ellos mismos. En cambio, cada padre tiene un solo gen ASS1 defectuoso en la citrulinemia. Se llaman portadores. Los portadores no tienen la afección ya que el otro gen ASS1 funciona correctamente.

Cuando ambos padres son portadores, en cada embarazo existe un 25% de probabilidades de que el niño tenga citrulinemia. 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. 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?

Las pruebas genéticas pueden realizarse a partir de una muestra de sangre. Las pruebas genéticas, también llamadas análisis de ADN, buscan cambios (variantes) en los genes ASS1 que causan esta afección.

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 mencionan a continuación.

¿Qué otras pruebas se pueden hacer?

Pueden hacerse análisis especiales de sangre, orina o muestras de piel para confirmar la citrulinemia. Consulte al médico o asesor genético si tiene alguna duda sobre este tipo de pruebas.

¿Se puede realizar una prueba durante un futuro embarazo?

Si se detectaron cambios en ambos genes (variantes) en su hijo, se puede realizar un análisis de ADN durante futuros embarazos. La muestra necesaria para esta prueba se obtiene por muestreo de vellosidad coriónica (CVS) o amniocentesis.

Si el análisis de ADN no ayuda, se podrá realizar un análisis de enzimas en las células del feto. De nuevo, la muestra necesaria para esta prueba se obtiene por medio de un CVS o una amniocentesis.

Si bien se pueden hacer pruebas prenatales, muchos padres optan por esperar hasta el nacimiento para hacer estas pruebas. Los padres también pueden optar por usar técnicas de reproducción asistida con el fin de disminuir la probabilidad de que sus futuros hijos tengan citrulinemia. Un consejero genético puede hablar con usted sobre sus opciones y responder preguntas sobre pruebas prenatales o pruebas después del nacimiento.

¿Es posible que otros miembros de la familia tengan citrulinemia o sean portadores?

Posibilidades de tener citrulinemia

Los hermanos o hermanas de un bebé con citrulinemia tienen probabilidades de tener la enfermedad, aunque no hayan tenido síntomas. Es importante determinar si otros niños de la familia tienen esta enfermedad, porque el tratamiento temprano puede evitar problemas graves de salud. Consulte a su médico o asesor genético sobre qué análisis debe hacerles a sus otros hijos.

Portadores de citrulinemia

Aunque los hermanos o hermanas no tengan citrulinemia, 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 citrulinemia, sus hermanos o hermanas tienen un 50% de probabilidad de ser portadores. Es importante que los demás miembros de la

familia sepan que pueden ser portadores. Existe la posibilidad de que también estén en riesgo de tener hijos con citrulinemia.

Todos los estados realizan las pruebas de detección sistemática de citrulinemia 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 citrulinemia pueden someterse a pruebas de muestras 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 ASS1 en su hijo, otros miembros de la familia pueden realizarse una prueba genética para saber si son portadores.

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

¿Cuántas personas tienen citrulinemia?

Esta es una enfermedad rara. Aproximadamente uno de cada cincuenta y siete mil bebés nace con citrulinemia en los Estados Unidos.

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

La forma clásica de citrulinemia se da en todos los grupos étnicos del mundo.

¿Hay otros nombres para la citrulinemia?

La citrulinemia también se llama:

- Citrulinemia tipo 1 (forma clásica)
- Deficiencia de argininosuccinato sintetasa
- Deficiencia del ácido argininosuccínico sintetasa
- Deficiencia ASS
- Citrulinuria

- CTLN1

La forma de citrulinemia que comienza en la adultez también se llama:

- Citrulinemia de inicio tardío

Una enfermedad la cual originalmente se pensaba estaba relacionada a la citrulinemia pero ahora se conoce que es una enfermedad por separado se llama:

- Citrulinemia, tipo II
- Deficiencia de citrín

¿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

<https://rarediseases.org/organizations/urea-cycle-disorders-consortium/>

MedlinePlus

<https://medlineplus.gov/genetics/condition/citrullinemia/>

Información del folleto

Creado por: www.newbornscreening.info
Revisado por: Especialistas en metabolismo de Hawaii, California, Oregon y Washington
Fecha de revisión: 20 de mayo de 2013
4 de septiembre de 2014
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. Luego 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>