



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 holocarboxilasa sintetasa

También conocida como: Deficiencia múltiple de carboxilasa – forma neonatal (MCD, por sus siglas en inglés)

Sigla: HCSD (por sus siglas en inglés)

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

Este folleto contiene información general sobre la deficiencia de holocarboxilasa sintetasa (HCSD, 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 HCSD.

¿Qué es la HCSD?

HCSD son las siglas en inglés de “deficiencia de holocarboxilasa sintetasa.” Es un tipo de enfermedad de los ácidos orgánicos. Las personas con HCSD tienen problemas para convertir las proteínas y los carbohidratos de los alimentos en energía para el cuerpo.

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.

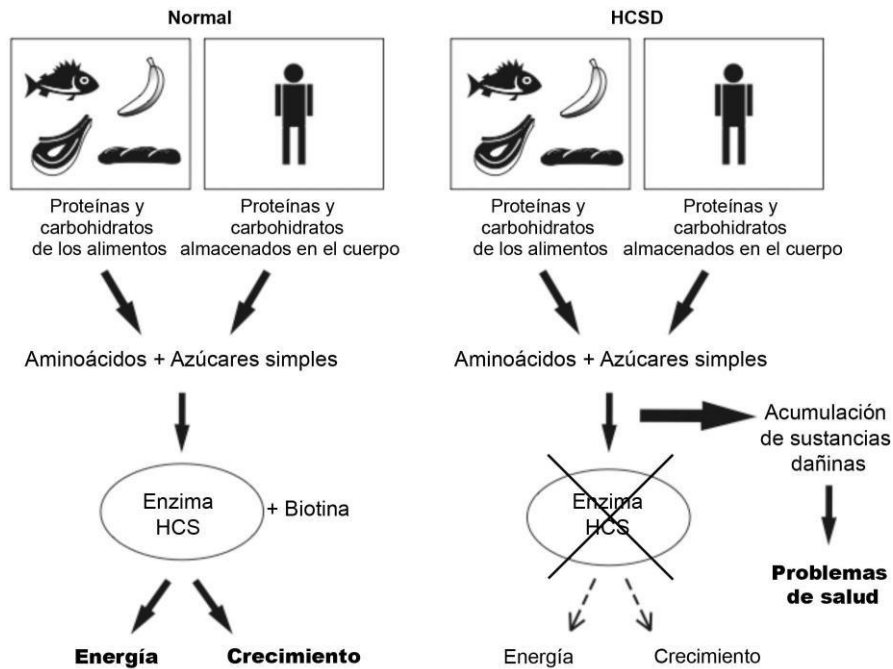
Los síntomas y el tratamiento varían de acuerdo con las diferentes AO. También pueden variar en diferentes personas con la misma enfermedad. Consulte los folletos informativos sobre cada AO en particular.

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

¿Qué causa la HCSD?

La HCSD es causada por problemas con la enzima “holocarboxilasa sintetasa” (HCS). En las personas con HCSD, la enzima HCS falta o no funciona correctamente. La función de esta enzima es añadir una vitamina llamada “biotina” a otras enzimas llamadas “carboxilasas” de modo que estas últimas puedan convertir los alimentos que consumimos en energía para el cuerpo. Cuando la enzima HCS no funciona, se acumulan sustancias dañinas en la sangre y la orina. Esto puede causar problemas graves de salud.

**Deficiencia de holocarboxilasa sintetasa
HCS (por sus siglas en inglés)**



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

Cada niño con HCS tiende a experimentar efectos levemente diferentes. Muchos bebés con esta enfermedad comienzan a tener síntomas a las pocas horas del nacimiento o durante los primeros días o semanas de vida. Otros bebés tienen sus primeros síntomas en algún momento durante la niñez temprana, generalmente antes de los dos años de edad.

Una pequeña cantidad de personas con HCS nunca muestra síntomas y solo se descubre que tienen la enfermedad después de que un hermano o una hermana reciben el diagnóstico.

La HCS 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;
- irritabilidad;
- tono muscular bajo (músculos y articulaciones blandas);
- sarpullido con descamación de la piel grave.

Los resultados comunes de análisis de laboratorio son:

- poco azúcar en sangre, lo cual se denomina hipoglucemia;
- niveles altos de sustancias ácidas en la sangre, lo que se llama acidosis metabólica;
- niveles levemente altos de amoníaco en la sangre;
- pocas plaquetas;
- cetonas (cuerpos cetónicos) en la orina;
- niveles altos de sustancias llamadas ácidos orgánicos en la orina.

Si no se trata la crisis metabólica, el niño con HCSD puede desarrollar:

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

Los niños con HCSD que no reciben tratamiento suelen presentar otros síntomas, tengan o no crisis metabólicas. Estos problemas pueden incluir:

- sarpullidos o infecciones en la piel;
- pérdida del cabello;
- dificultades de aprendizaje o discapacidades intelectuales;
- retrasos para caminar y de las habilidades motoras;
- problemas para coordinar los movimientos, lo que se llama ataxia;
- rigidez del tono muscular, lo que se llama espasticidad;
- poco crecimiento;
- convulsiones;
- pérdida de la audición;
- pérdida de la visión.

Sin tratamiento, la mayoría de los bebés con HCSD muere.

¿Cuál es el tratamiento para la HCSD?

El médico de su bebé trabajará con un doctor especialista en metabolismo para cuidar al niño.

El tratamiento principal para HCSD es un tipo de vitamina B llamada biotina. Si a un bebé se le diagnostica HCSD mediante las pruebas de detección sistemática en el recién nacido, el tratamiento con biotina puede evitar que ocurran los síntomas. También, puede revertir algunos de los problemas de salud en los niños que ya han presentado síntomas. Necesitará una receta del médico para poder comprar la cantidad de biotina necesaria para su hijo.

Es necesario tratarlo cuanto antes con biotina para prevenir las discapacidades intelectuales y problemas médicos graves. Comience el tratamiento en cuanto sepa que su hijo tiene HCSD. Su hijo deberá tomar biotina por boca todos los días durante toda la vida.

Generalmente, la biotina es el único medicamento necesario para tratar la HCSD. No será necesario que el niño restrinja ninguna de sus actividades ni que realice cambios en su dieta.

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

Los bebés que reciben un tratamiento temprano y continuo con biotina antes de tener una crisis metabólica pueden tener un crecimiento y desarrollo normales.

Incluso con tratamiento, en algunos casos se presentan discapacidades intelectuales o problemas de aprendizaje a largo plazo. En el caso de los niños que ya han manifestado retrasos en el aprendizaje o pérdida de la audición o la visión, el tratamiento puede prevenir problemas adicionales, pero no revertirá los efectos que ya están presentes.

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

Los genes le indican al cuerpo cómo elaborar enzimas. El gen da las instrucciones para que el cuerpo pueda producir la enzima HCS. Todas las personas tienen dos copias del gen HLCS. Las personas con HCSD presentan cambios, también llamados variantes, en ambas copias de los genes HLCS, lo que provoca que dichos genes no funcionen correctamente.

¿Cómo se hereda la HCSD?

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

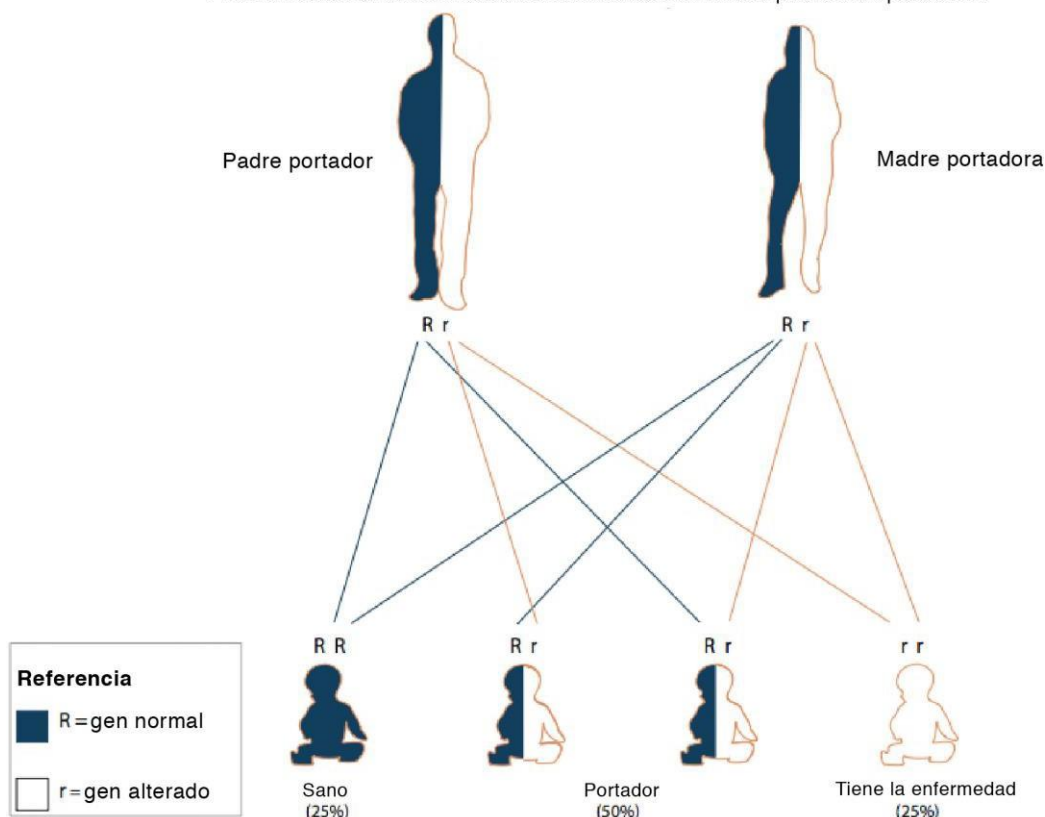
Todas las personas tienen dos copias del gen HLCS que produce la enzima HCS. En los niños con HCSD, ninguno de los genes HLCS funciona correctamente. Estos niños heredan un gen defectuoso de cada padre que genera la enfermedad.

Los padres de los niños con HCSD rara vez presentan el trastorno. En cambio, cada padre tiene un solo gen HLCS defectuoso. Se llaman portadores. Los portadores no tienen la HCSD ya que el otro gen funciona bien.

Cuando ambos padres son portadores, en cada embarazo existe un 25% de probabilidades de que el niño tenga HCSD. 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 HCSD cuentan con asesoramiento genético disponible. El consejero genético podrá aclarar sus dudas sobre cómo se hereda la HCSD, 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 HCSD. Las pruebas genéticas, también llamadas análisis de ADN, buscan cambios (variantes) en los genes HLCS que causan la HCSD. 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. Si está disponible, 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 HCSD. Consulte con el médico o con el consejero genético si tiene alguna duda sobre la prueba genética para detectar la HCSD.

¿Se puede realizar una prueba durante un futuro embarazo?

Si se detectaron alteraciones en ambos genes de su hijo con HCSD, 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 a fin de disminuir la probabilidad de que sus futuros hijos tengan HCSD. 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 HCSD o sean portadores?

Posibilidades de tener HCSD

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

Portadores de HCSD

Aunque los hermanos y las hermanas no tengan HCSD, 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 HCSD, sus hermanos y hermanas tienen un 50% de probabilidad de ser portadores de la condición. 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 HCSD.

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

Pueden hacerse pruebas de diagnóstico con muestras de piel o sangre a los hermanos de un niño con HCSD. Consulte a su médico o consejero genético si tiene alguna duda sobre la prueba genética para detectar la HCSD.

Prueba para detección de portadores

Tal vez pueda realizar pruebas para la detección de portadores de HCSD. Si tiene dudas sobre las pruebas de detección de portadores, consulte con su consejero genético o con el doctor especialista en metabolismo.

¿Cuántas personas tienen HCSD?

En los Estados Unidos, menos de uno de cada 100,000 bebés nace con HCSD.

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

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

¿Hay otros nombres para la HCSD?

A la HCSD a veces también se la llama:

- Deficiencia de holocarboxilasa
- Deficiencia de HLCS (por sus siglas en inglés)
- Deficiencia múltiple de carboxilasa, aparición precoz
- Deficiencia múltiple de carboxilasa en bebés
- MCD (por sus siglas en inglés), forma neonatal
- Deficiencia de carboxilasa combinada de aparición temprana

¿Dónde puedo obtener más información?

Organic Acidemia Association

<http://www.oaaneews.org>

Metabolic Support UK

<https://www.metabolicsupportuk.org>

MedlinePlus

<https://medlineplus.gov/genetics/condition/holocarboxylase-synthetase-deficiency/>

Baby's First Test

<http://www.babysfirsttest.org>

| | | |
|---------------------------------------|---------------------------|---|
| <u>Información del folleto</u> | Creado por: | www.newbornscreening.info |
| | Revisado por: | Especialistas en metabolismo de Hawai, California, Oregon y Washington |
| | Fecha de revisión: | 29 de agosto de 2013 4 de septiembre de 2014 12 de mayo de 2020 5 de marzo de 2023 |
| | Actualización: | 5 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 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>