



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 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA liasa

Sigla: Deficiencia de HMG liasa (por sus siglas en inglés)

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

Este folleto contiene información general sobre la deficiencia de 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA liasa (HMG liasa, 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 esta enfermedad.

¿Qué es la deficiencia de HMG liasa?

La deficiencia de HMG liasa es un tipo de enfermedad de los ácidos orgánicos. Las personas que tienen esta enfermedad tienen problemas para descomponer un aminoácido llamado leucina de los alimentos que comen.

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.

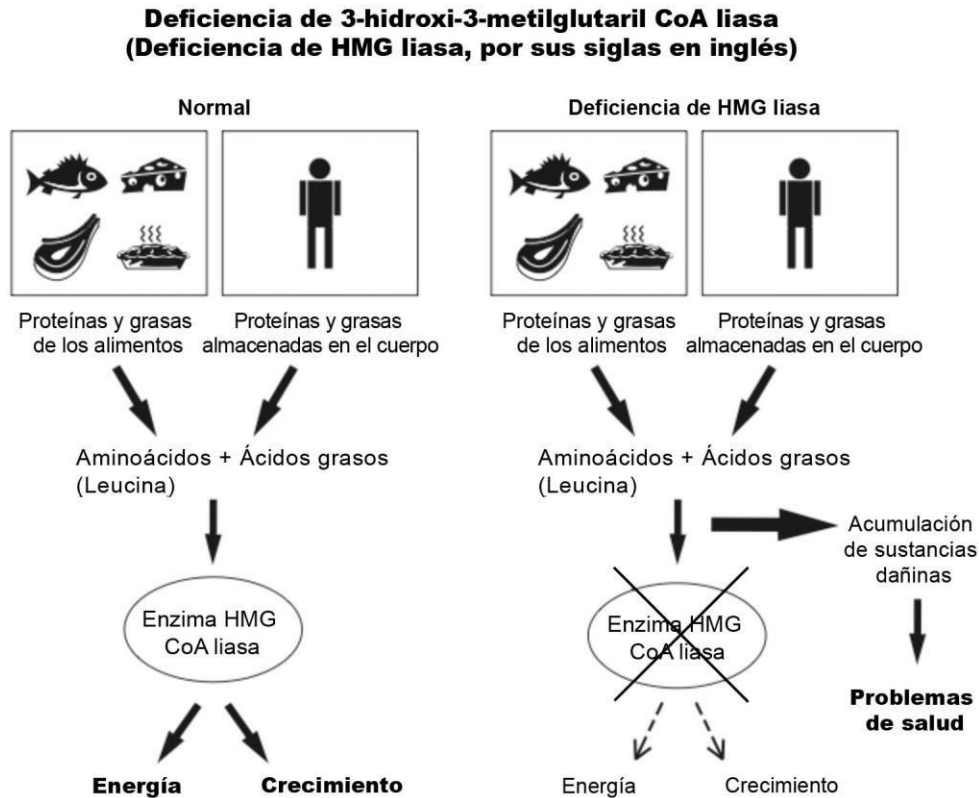
¿Qué causa la deficiencia de HMG liasa?

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.

Para que el cuerpo utilice la grasa para obtener energía, las enzimas descomponen los ácidos grasos y forman cetonas. Normalmente, cuando uno pasa largos períodos sin comer, el cuerpo produce cetonas, que utiliza como combustible.

La deficiencia de HMG liasa es causada por problemas con la enzima “HMG CoA liasa.” En las personas con HMG, la enzima HMG CoA liasa falta o no funciona bien. Esta enzima tiene dos funciones. La primera es ayudar a descomponer la leucina. La leucina se encuentra en todos los alimentos que contienen proteína. La segunda función es ayudar al cuerpo a producir cetonas a partir de la grasa almacenada.

Cuando un niño con esta enfermedad come alimentos que contienen leucina, se acumulan sustancias dañinas en la sangre. Además, los niños con deficiencia de HMG liasa no pueden producir cetona a partir de la grasa almacenada como la mayoría de las personas. Por lo tanto, cuando pasan un período largo sin comer, pueden desarrollar un bajo nivel de azúcar en la sangre (hipoglucemia) y problemas de salud graves.



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

Cada niño con deficiencia de HMG liasa puede tener efectos levemente diferentes. Los bebés con esta enfermedad generalmente son sanos al nacer. La mayoría de los bebés comienza a presentar síntomas entre los 3 meses y los dos años de edad. Algunos bebés, sin embargo, han tenido sus primeros síntomas a los pocos días del nacimiento.

La deficiencia de HMG liasa provoca episodios de enfermedad llamados crisis metabólicas. Algunos de los síntomas de una crisis metabólica son:

- falta de apetito;

- demasiado sueño o falta de energía;
- cambios en el comportamiento;
- irritabilidad;
- debilidad muscular.

También pueden darse algunos de los siguientes síntomas o todos:

- fiebre;
- náuseas;
- diarrea;
- vómitos;
- hipoglucemia (poco azúcar en la sangre);
- aumento de los niveles de sustancias ácidas en la sangre, lo que se llama acidosis metabólica;
- niveles altos de amoníaco en la sangre;
- aumento del tamaño del hígado.

Si no se trata la crisis metabólica, el niño con deficiencia de HMG liasa puede tener:

- problemas respiratorios;
- convulsiones;
- coma, que puede terminar en la muerte.

Sin tratamiento, muchos bebés con deficiencia de HMG liasa mueren durante la primera crisis metabólica. En los bebés que sobreviven, las crisis metabólicas repetidas pueden causar daños cerebrales. Esto puede causar discapacidades intelectuales o dificultades en el aprendizaje de por vida.

Los episodios de crisis metabólicas pueden ser provocados por:

- una enfermedad o infección;
- pasar períodos largos sin comer;
- comer grandes cantidades de proteínas.

Cuando un niño está enfermo o pasa un período largo sin comer, el cuerpo descompone sus propias proteínas y grasas para obtener energía. En algunas personas con deficiencia de HMG liasa, esto puede provocar una crisis metabólica, como se describe anteriormente.

Entre los episodios de crisis metabólicas, los niños con esta enfermedad generalmente están saludables.

Algunos niños pueden tener efectos a largo plazo. Estos problemas pueden incluir:

- aumento del tamaño del corazón;

- inflamación del páncreas, llamada pancreatitis;
- pérdida de la audición;
- pérdida de la visión;
- dificultades de aprendizaje o discapacidades intelectuales.
-

Algunas personas con deficiencia de HMG liasa nunca tienen síntomas y solo se descubre que tienen la enfermedad después de habérsela diagnosticado a un hermano o una hermana. Unos pocos individuos son diagnosticados después de desarrollar enfermedades del corazón durante las edades de la adolescencia y los primeros años de la década de los veinte.

¿Cuál es el tratamiento para la deficiencia de HMG liasa?

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

Es necesario tratarlo cuanto antes para prevenir las crisis metabólicas y los efectos sobre la salud que se producen a causa de ellas. Usted debe comenzar con el tratamiento en cuanto sepa que su hijo tiene deficiencia de HMG liasa. Algunos tratamientos pueden recomendarse para ciertos niños, pero no para otros. Los tratamientos generalmente se necesitan de por vida.

A continuación, se enumeran los tratamientos recomendados habitualmente para bebés y niños con esta enfermedad:

1. Evite que el niño pase demasiado tiempo sin comer

Los bebés y los niños pequeños con deficiencia de HMG liasa 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 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 medida que crezca.

2. Dieta baja en leucina, con alimentos médicos y fórmulas médicas

Se suele recomendar un plan de alimentación bajo en leucina con cantidades limitadas de grasas y 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. Ingerir una dieta alta en carbohidratos y baja en proteínas y grasa puede ayudar a prevenir las crisis metabólicas y los niveles bajos de azúcar en la sangre.

Los alimentos con altos niveles de proteínas y grasas que posiblemente su hijo debe evitar o limitar 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 (cacahuete);
- la manteca, la margarina, el aceite, la grasa animal y los alimentos hechos con estas grasas.

Muchos vegetales y frutas solo tienen cantidades pequeñas de proteínas y grasas y pueden comerse en porciones medidas cuidadosamente. No quite todas las grasas y proteínas de la dieta. Su hijo necesita una determinada cantidad de cada una para crecer correctamente.

Su dietista diseñará un plan de alimentación que contenga la cantidad adecuada de proteínas, grasa, nutrientes y energía para mantener a su hijo saludable. Es posible que su hijo deba seguir un plan de alimentación especial de por vida.

Fórmulas y alimentos médicos

También existen alimentos médicos, como harinas, pastas y arroces especiales bajos en proteínas, hechos especialmente para las personas que tienen enfermedades de los ácidos orgánicos. El nutricionista le dirá cómo incluir estos alimentos como parte de la dieta de su hijo.

Algunos niños también toman una fórmula médica especial sin leucina. 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.

3. Medicamento

La L-carnitina puede resultar beneficiosa para algunos niños. Se trata de una sustancia segura y natural que ayuda a las células del cuerpo a generar energía. También le ayuda al cuerpo a eliminar residuos dañinos. El médico decidirá si su hijo necesita L-carnitina. Solo use L-carnitina si ha sido recetada por su médico. No use ningún medicamento sin antes consultar con su médico.

Los niños con síntomas de crisis metabólica necesitan tratamiento médico de inmediato. Generalmente necesitan tratamiento en el hospital. Durante una crisis metabólica, los niños pueden recibir glucosa, bicarbonato y otros medicamentos

por vía intravenosa para tratar la hipoglucemia y otros síntomas de una crisis metabólica. Pregúntele al doctor especialista en metabolismo si su hijo debe llevar consigo una nota ó carta especial con recomendaciones médicas sobre su tratamiento.

4. Llame a su médico al principio de cualquier enfermedad

En algunos niños, cualquier enfermedad menor como un resfrío o una gripe puede provocar una crisis metabólica. 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.

Los niños con deficiencia de HMG liasa necesitan comer mayor cantidad de carbohidratos y beber más líquido cuando están enfermos, aunque no tengan hambre. De lo contrario, podrían tener una crisis metabólica. También, es posible que deban evitar ingerir proteínas cuando estén enfermos.

Generalmente, cuando los niños están enfermos no tienen ganas de comer. Si no pueden comer, o si presentan síntomas de una crisis metabólica, es posible que necesiten recibir tratamiento en el hospital.

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

Con un tratamiento inmediato y cuidadoso, los niños que han presentado síntomas de deficiencia de HMG liasa tienen grandes posibilidades de llevar una vida saludable con un crecimiento y desarrollo normales.

Incluso con tratamiento, algunos niños tienen episodios repetidos de hipoglucemia o crisis metabólicas. Esto puede causar daños cerebrales y podría provocar discapacidades intelectuales o dificultades en el aprendizaje de por vida.

¿Por qué falta o no funciona bien la enzima HMG CoA liasa?

Los genes le indican al cuerpo cómo elaborar enzimas. El gen HMGCL da las instrucciones para que el cuerpo pueda producir la enzima HMG CoA liasa. Todas las personas tienen dos copias del gen HMGCL. Las personas con deficiencia de HMG liasa presentan cambios, también llamados variantes, en ambas copias del gen HMGCL. Debido a las variantes en los genes HMGCL, la enzima HMG CoA liasa no funciona correctamente o no se produce en absoluto.

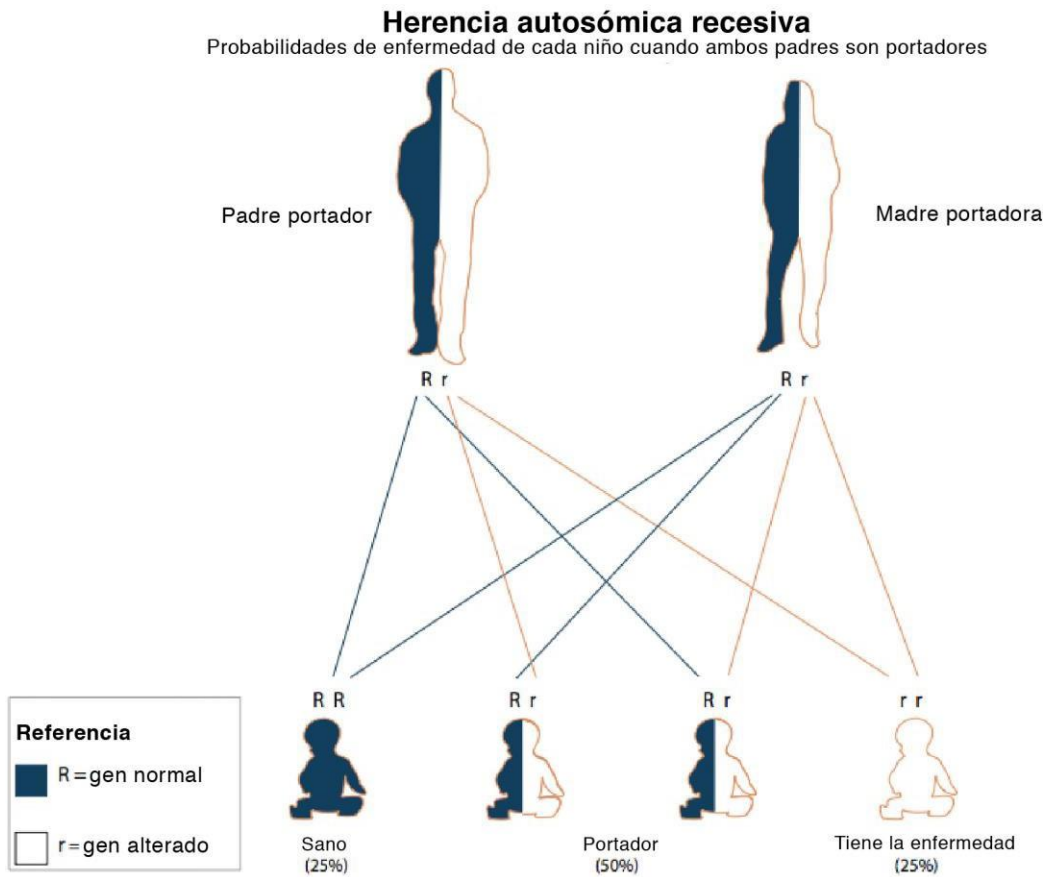
¿Cómo se hereda la deficiencia de HMG liasa?

La deficiencia de HMG liasa 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 HMGCL que produce la enzima HMG CoA liasa. En los niños con deficiencia de HMG liasa, ninguna de las dos copias del gen HMGCL funciona correctamente. Estos niños heredan un gen HMGCL defectuoso de cada padre que genera la enfermedad.

Los padres de los niños con HMGCL rara vez presentan el trastorno. En cambio, cada padre tiene un solo gen HMGCL defectuoso en la deficiencia de HMG liasa. Se llaman portadores. Los portadores no tienen la deficiencia de HMG liasa ya que el otro gen HMGCL funciona correctamente.

Cuando los dos padres son portadores, en cada embarazo existe un 25% de probabilidades de que el niño tenga deficiencia de HMG liasa. 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. El consejero genético podrá 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 consejero genético.

¿Se puede hacer alguna prueba genética?

Existen pruebas genéticas para detectar esta condición. Las pruebas genéticas, también llamadas análisis de ADN, buscan cambios (variantes) en los genes HMGCL que causan la deficiencia de HMG liasa. 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 deficiencia de HMG liasa. Consulte al médico o al consejero genético si tiene alguna duda sobre la prueba genética para detectar esta enfermedad.

¿Se puede realizar una prueba durante un futuro embarazo?

Si se encontraron alteraciones en ambos genes del niño, 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.

Además, se puede realizar una prueba de enzimas utilizando 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. También se han realizado pruebas en los últimos meses del embarazo (después de la semana 23) utilizando una muestra de orina de la madre.

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 HMG liasa. 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 HMG liasa o sean portadores?

Posibilidades de tener deficiencia de HMG liasa

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

Portadores de deficiencia de HMG liasa

Los hermanos y las hermanas que no tienen deficiencia de HMG liasa tienen probabilidades de 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 HMG liasa, 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 HMG liasa.

Todos los estados realizan las pruebas de detección sistemática en el recién nacido de deficiencia de HMG liasa. Sin embargo, cuando ambos el padre y la madre son portadores, los resultados de las pruebas de detección sistemática en el recién nacido no son suficientes para descartar la deficiencia de HMG liasa. 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 deficiencia de HMG liasa pueden hacerse pruebas de sangre, orina o piel para saber si también presentan la deficiencia de HMG liasa.

Prueba para detección de portadores

Si se encontraron cambios en los dos genes del niño con deficiencia de HMG liasa, otros miembros de la familia pueden hacerse un análisis de ADN para saber si son portadores.

Si el análisis de ADN no es de ayuda o no es posible realizarlo, existen otros métodos de prueba para la detección de portadores. El doctor especialista en metabolismo o el consejero genético podrán responder a sus preguntas sobre la prueba de detección de portadores.

¿Cuántas personas tienen deficiencia de HMG liasa?

Esta es una enfermedad muy poco usual. Se desconoce la incidencia real.

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

La deficiencia de HMG liasa se da en todos los grupos étnicos del mundo. Es más frecuente en las personas de Arabia Saudita, Portugal y España.

¿Hay otros nombres para la deficiencia de HMG liasa?

A esta enfermedad a veces también se la llama:

- Deficiencia de HMG-CoA liasa (por sus siglas en inglés)
- Aciduria hidroximetilglutárica
- Deficiencia de HMGCL (por sus siglas en inglés)
- Deficiencia de HL (por sus siglas en inglés)
- HMG (por sus siglas en inglés)
- Aciduria de 3-OH 3-CH3 glutárica
- Aciduria de 3-OH 3-metil glutárica

¿Dónde puedo obtener más información?

Organic Acidemia Association

<http://www.oaanews.org>

Metabolic Support UK

<https://www.metabolicsupportuk.org>

MedlinePlus

<https://medlineplus.gov/genetics/condition/3-hydroxy-3-methylglutaryl-coa-lyase-deficiency/>

Baby's First Test

<http://www.babysfirsttest.org>

Información del folleto **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
19 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>