

## ACIDURIA METILMALÓNICA

aparecer en esta enfermedad a largo plazo es un fallo renal progresivo.

### ¿CÓMO SE DIAGNOSTICA UNA ACIDURIA METILMALÓNICA?

En base a la clínica del paciente, se realiza el estudio de ácidos orgánicos en orina, que demuestra la elevación de ácido metilmalónico. Es importante el diagnóstico diferencial entre el defecto de MCM y los defectos del metabolismo de la vitamina B<sub>12</sub>. El estudio enzimático y el estudio de las mutaciones del gen *MUT* o de los otros genes implicados confirman el diagnóstico y permiten el consejo genético y diagnóstico prenatal.

### ¿QUÉ HAY QUE HACER PARA EVITAR LAS CONSECUENCIAS DE UNA ACIDURIA METILMALÓNICA?

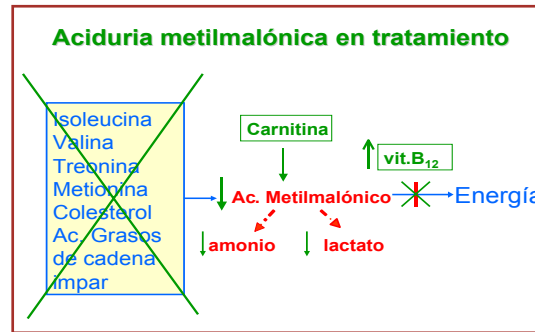
Hay que diagnosticar lo más rápidamente posible al niño e instaurar un **tratamiento**. Este se basa en **evitar la intoxicación por los productos acumulados**, y evitar su futura acumulación. Esto se logrará, de diversas formas:

**a) administrando vitamina B<sub>12</sub>**, ya que si la causa primaria de esta enfermedad fuera el metabolismo anómalo de esta vitamina, este tratamiento sería efectivo. Si no hay buena respuesta inmediata, se prosigue **b) restringiendo las proteínas naturales de la dieta** ya que contienen los aminoácidos precursores.

No obstante, **los aminoácidos son indispensables** para la formación de proteínas que constituirán el cuerpo del recién nacido, por lo que se aportan mediante una **fórmula especial** que no contiene los aminoácidos precursores del ácido metilmalónico, valina, isoleucina, metionina y treonina.

**c) Además, se administrará la carnitina**, que convierte el ácido metilmalónico tóxico en un producto no tóxico y lo elimina por la orina.

## ACIDURIA METILMALÓNICA



La aciduria metilmalónica es una enfermedad hereditaria que, no tratada, puede conllevar graves consecuencias. Sin embargo, el diagnóstico temprano de la enfermedad y el tratamiento adecuado pueden mejorar mucho el pronóstico de la enfermedad y con ello, la calidad de vida del niño afectado.



hospital  
sant joan de déu  
UNIVERSITAT DE BARCELONA

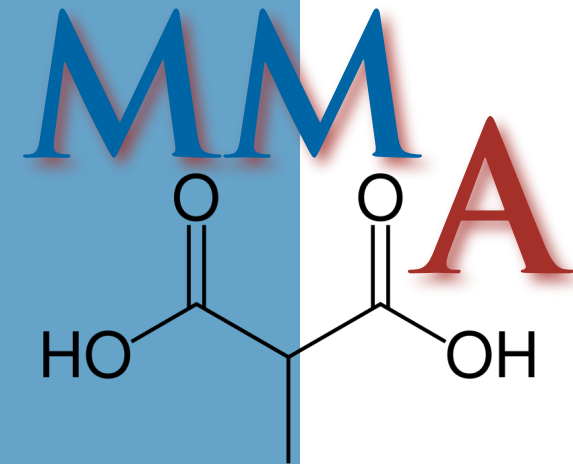
er **ciberer**  
CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED  
DE ENFERMEDADES RARAS

GOBIERNO DE ESPAÑA  
MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN  
Instituto de Salud Carlos III

[www.hsjdbcn.org](http://www.hsjdbcn.org)

© Hospital Sant Joan de Déu 2009.

# ACIDURIA METILMALÓNICA



UNIDAD DE SEGUIMIENTO DE LA PKU  
Y OTROS TRASTORNOS METABÓLICOS  
HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU

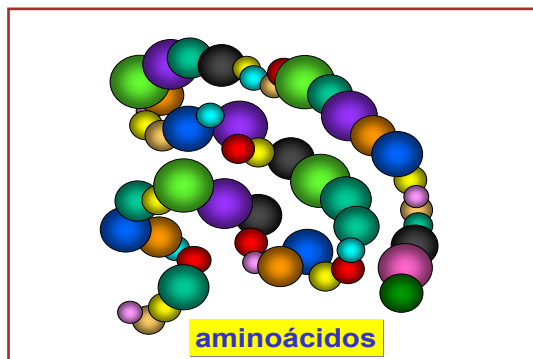
## ACIDURIA METILMALÓNICA

### ¿QUÉ ES UNA ACIDURIA METILMALÓNICA?

Una aciduria metilmalónica es un trastorno de la degradación de las proteínas, que causa la acumulación en plasma, orina y tejidos de un producto tóxico, el ácido metilmalónico.

### ¿CÓMO SE DEGRADAN LAS PROTEÍNAS?

Las proteínas están formadas por una cadena muy larga de aminoácidos que se liberan al de-



gradarse éstas. Los aminoácidos libres pueden utilizarse para formar otras proteínas nuevas de nuestro organismo o bien para generar energía. Cada aminoácido se degrada, a su vez, mediante una serie de reacciones en cadena, formando vías metabólicas, de manera que cada aminoácido tiene su propia vía para formarse y para degradarse convirtiéndose en energía. Todas estas reacciones se realizan, gracias a la acción de unas proteínas, las enzimas, que las facilitan.

## ACIDURIA METILMALÓNICA

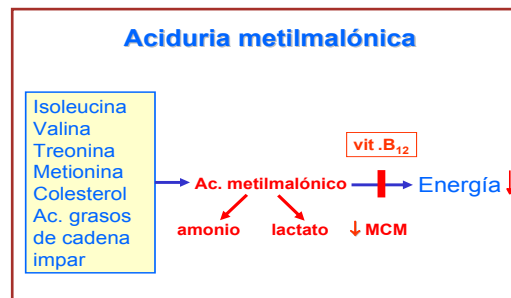
### ¿QUÉ SIGNIFICA UN ERROR METABÓLICO?

Cuando existe un error en el metabolismo alguna de estas reacciones no se produce con la debida eficacia y los compuestos anteriores a la reacción se acumulan, mientras que los posteriores no se sintetizan correctamente. Las acidurias orgánicas son defectos del metabolismo de algunos aminoácidos que causan la acumulación de ácidos orgánicos.

### ¿QUÉ OCURRE EN LA ACIDURIA METILMALÓNICA?

En la aciduria metilmalónica, la deficiencia de una enzima (metilmalonil CoA mutasa) o bien de un derivado de la vitamina B<sub>12</sub> (adenosilcobalamina), necesario para el buen funcionamiento de la reacción enzimática, causa la acumulación de ácido metilmalónico que es tóxico. Se acumulan también secundariamente el amonio y el lactato, también tóxicos.

### ¿POR QUÉ SE PRODUCE UNA ACIDURIA METILMALÓNICA?



Cada una de las reacciones del metabolismo que van a dar lugar a los compuestos que forman nuestro cuerpo está determinada genéticamente (codificada). Todos heredamos de

## ACIDURIA METILMALÓNICA

nuestros padres la información correcta o alterada que determina que se realice cada una de las reacciones del metabolismo. La deficiencia de actividad MCM se produce debido a mutaciones (cambios estables y hereditarios) en el gen MUT que codifica esta enzima. Esta deficiencia es un trastorno genético de herencia autosómica recesiva, es decir, los padres son portadores de mutaciones en este gen aunque no sufren los efectos de la deficiencia enzimática. Si ambos padres transmiten una mutación al niño, éste sufrirá una aciduria metilmalónica. Esta enfermedad también se puede producir por mutaciones en diversos genes que controlan el metabolismo y función de la vitamina B<sub>12</sub>.



### ¿QUÉ OCURRE EN EL CASO DE UN NIÑO/A QUE NACE CON UNA ACIDURIA METILMALÓNICA?

El bebé nace sin problemas, ya que hasta el momento del parto es su madre la que se encarga de metabolizar las proteínas y ella lo hace bien, aunque sea portadora de una información errónea. Cuando el bebé comienza a alimentarse, las proteínas de la leche se degradan y liberan todos los aminoácidos, algunos de los cuales (isoleucina, valina, metionina y treonina) no se degradan bien, debido al defecto enzimático y el ácido metilmalónico, así como también el amonio y el lactato comienzan a acumularse. El niño se intoxica con estos productos tóxicos, presenta un rechazo del alimento, vómitos, deshidratación, trastornos del tono, letargia e incluso coma. La complicación más importante que puede