

Tirosinemia hereditaria tipo 1

Información introductoria

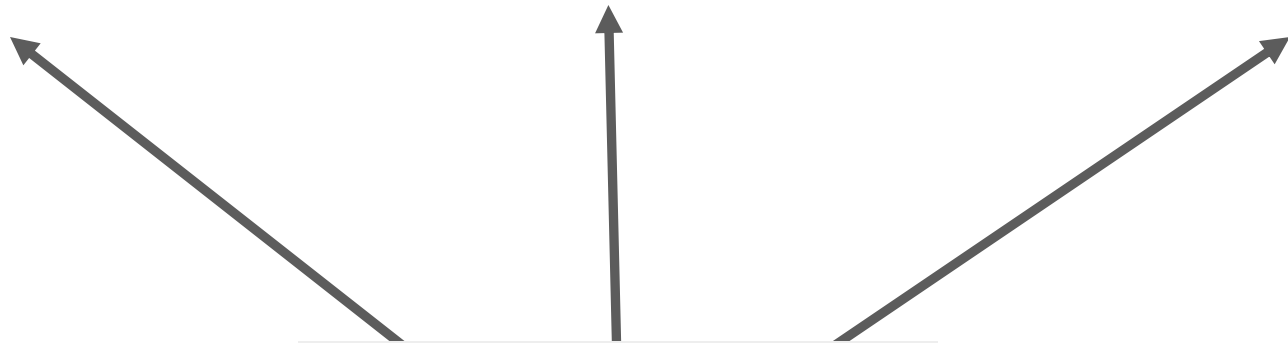
Escrito por: U. Wendel

Revisado y corregido para Norteamérica
por: S. van Calcar

Supported by  **NUTRICIA**
as a service to metabolic medicine

TEMPLE 
Tools Enabling Metabolic Parents LEarning

Tirosinemia hereditaria tipo 1



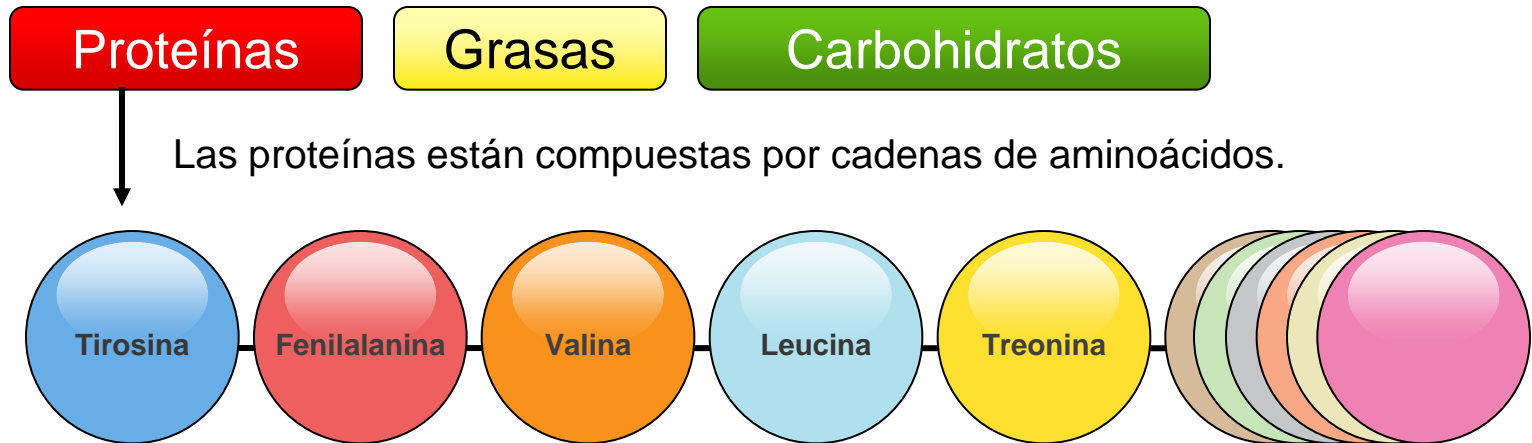
TH-1

Tirosinemia tipo 1



(exceso de) tirosina en la sangre

Alimentos: componentes de una dieta normal



Alimentos naturales



P. ej.: leche, yogur

P. ej.: carne roja, carne de aves, pescado, queso, huevos

P. ej.: frutas, vegetales, papas, cereales, pasta, arroz

P. ej.: azúcar, limonada

P. ej.: aceite, margarina

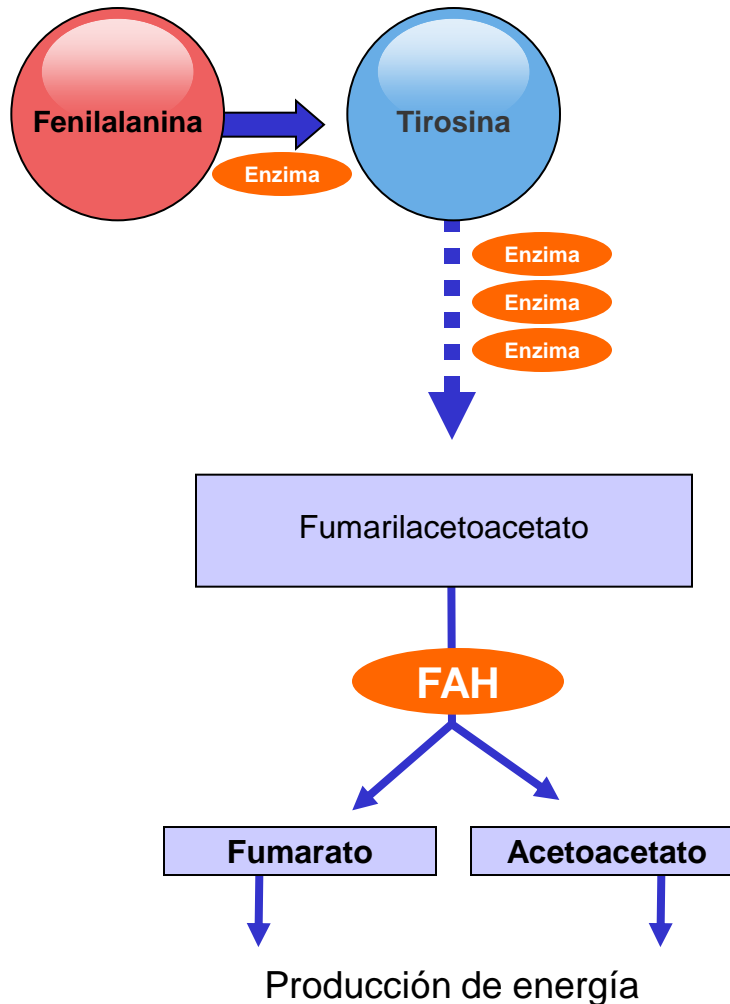
Enzimas

Las **enzimas** son proteínas que facilitan diversas reacciones químicas en el organismo. Intervienen en la síntesis (anabolismo) y en la degradación (catabolismo) de todas las sustancias en el organismo. Esto se denomina “metabolismo”.

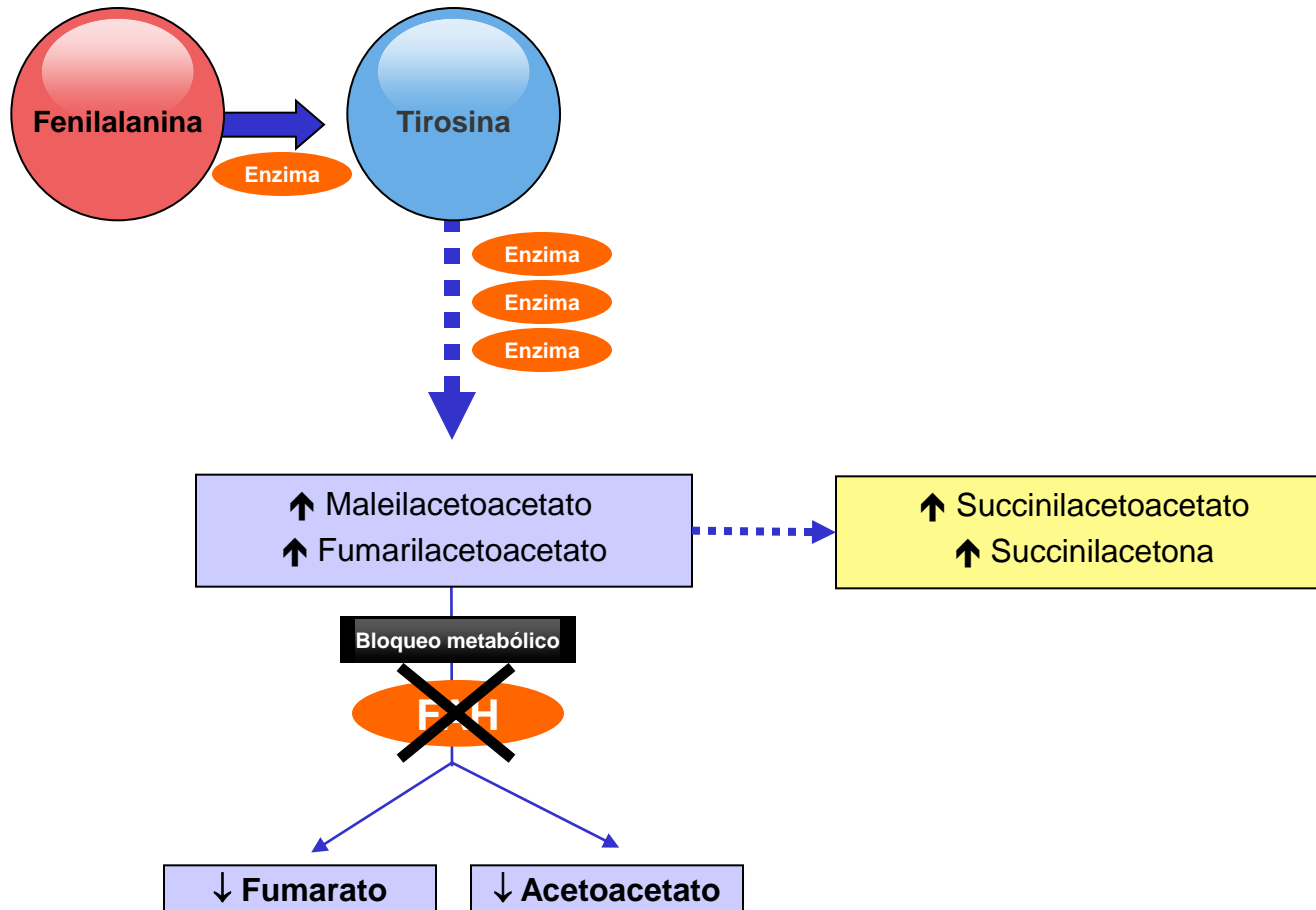
La **fumarilacetoacetato hidrolasa (FAH)** es la enzima que interviene en el metabolismo del aminoácido tirosina.

En la tirosinemia tipo 1, la actividad de la **enzima FAH** disminuye.

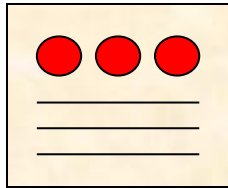
En el metabolismo normal: la **FAH** funciona



En la tirosinemia hereditaria tipo 1: deficiencia de FAH

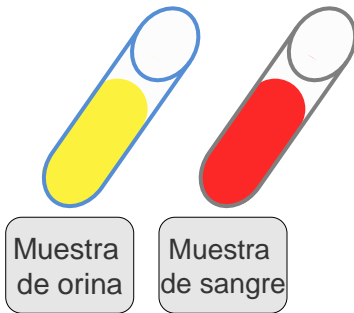
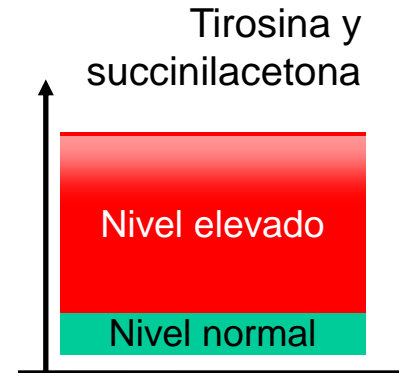


Diagnóstico de la TH-1



Gotas de sangre seca

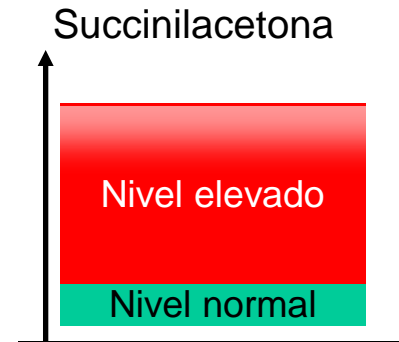
Tamiz metabólico neonatal



Muestra de orina

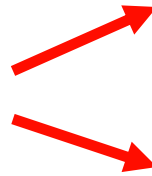
Muestra de sangre

Confirmación del diagnóstico



Patogénesis de la TH-1

Las concentraciones elevadas de



**Maleilacetoacetato
Fumarilacetoacetato**

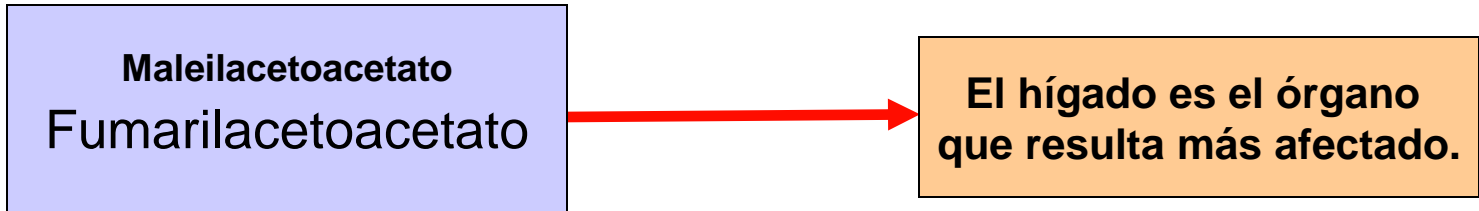
**Succinilacetoacetato
Succinilacetona**

provocan daño hepático, renal y cerebral,
y causan síntomas neurológicos.

La evolución de la enfermedad es variable:

desde insuficiencia hepática grave en las primeras semanas de vida hasta la aparición de síntomas en la edad adulta.

Patogénesis de la TH-1



Síntomas en las primeras semanas de vida: signos de insuficiencia hepática grave

Vómitos, diarrea, hepatomegalia, tendencia al sangrado, ictericia, edemas

Hepatopatías

- Insuficiencia hepática grave
- Cirrosis (precoz)
- Carcinoma hepatocelular (precoz)

Patogénesis de la TH-1

Maleilacetoacetato
Fumarilacetoacetato

Succinilacetoacetato
Succinilacetona

Daño renal (riñones)

Disfunción tubular renal
(puede causar raquitismo =
desarrollo óseo anormal)

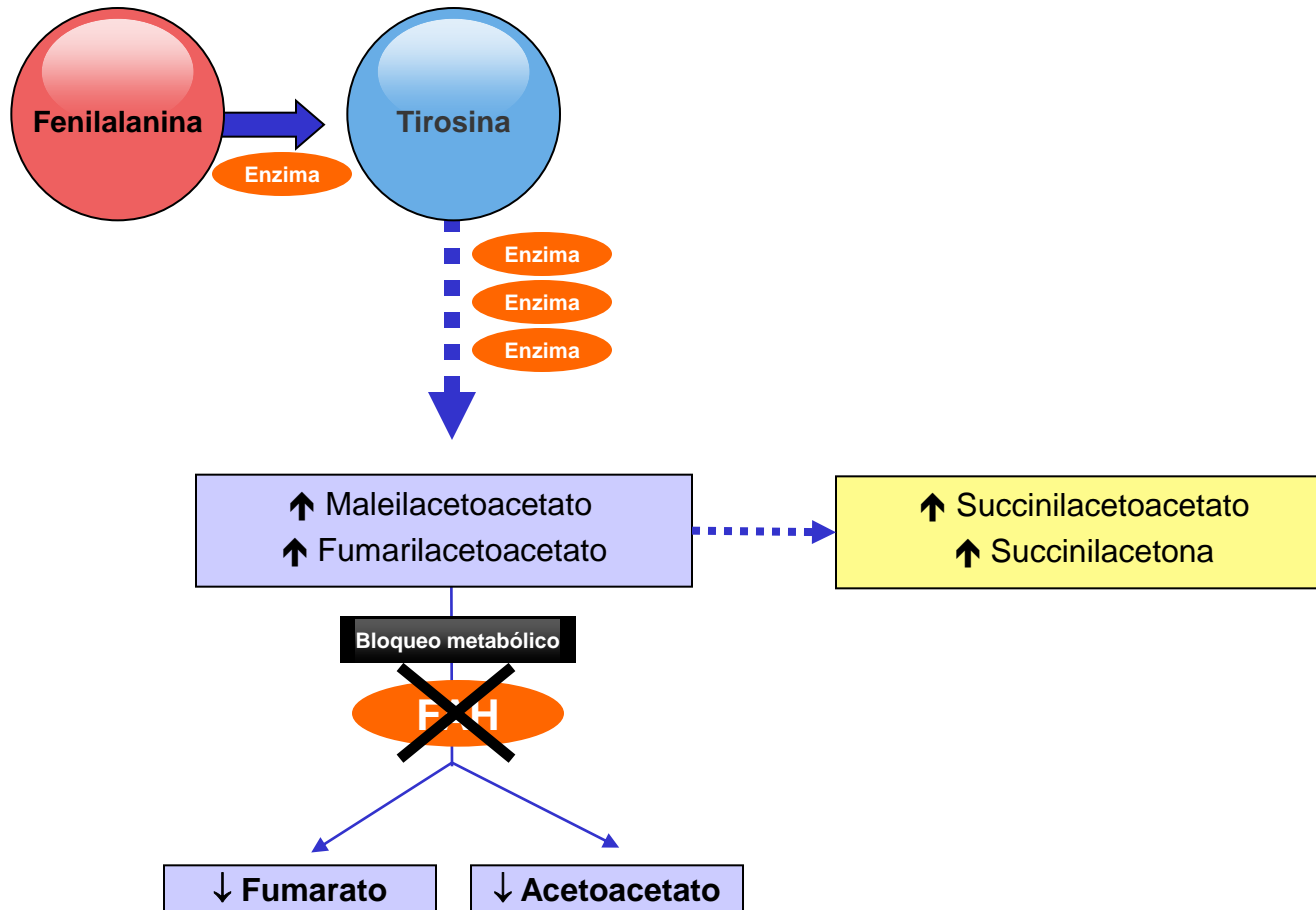
Insuficiencia renal

Síntomas neurológicos

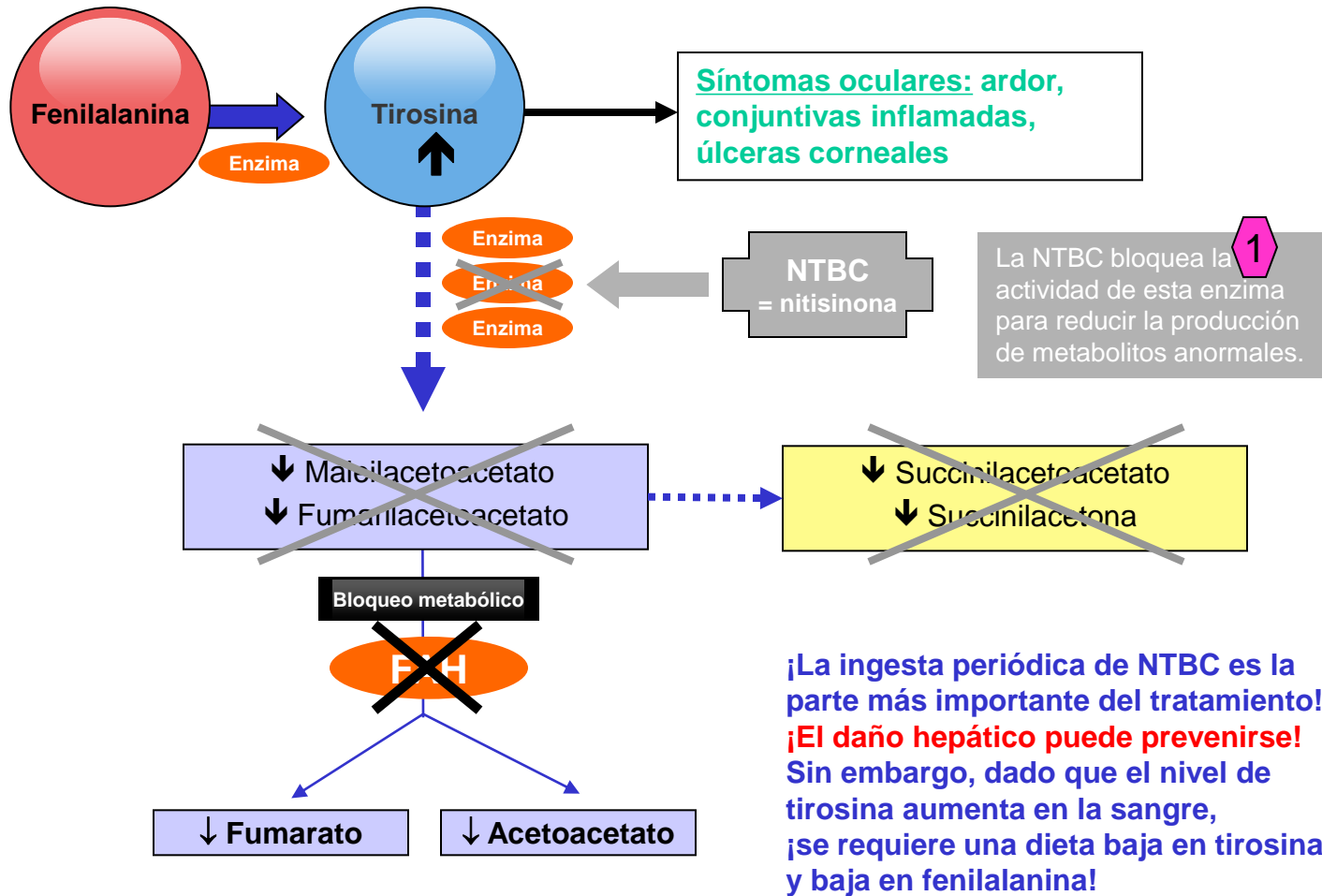
Crisis neurológicas graves con
parestesia dolorosa (sensación
de alfileres y agujas), parálisis

Problemas de aprendizaje

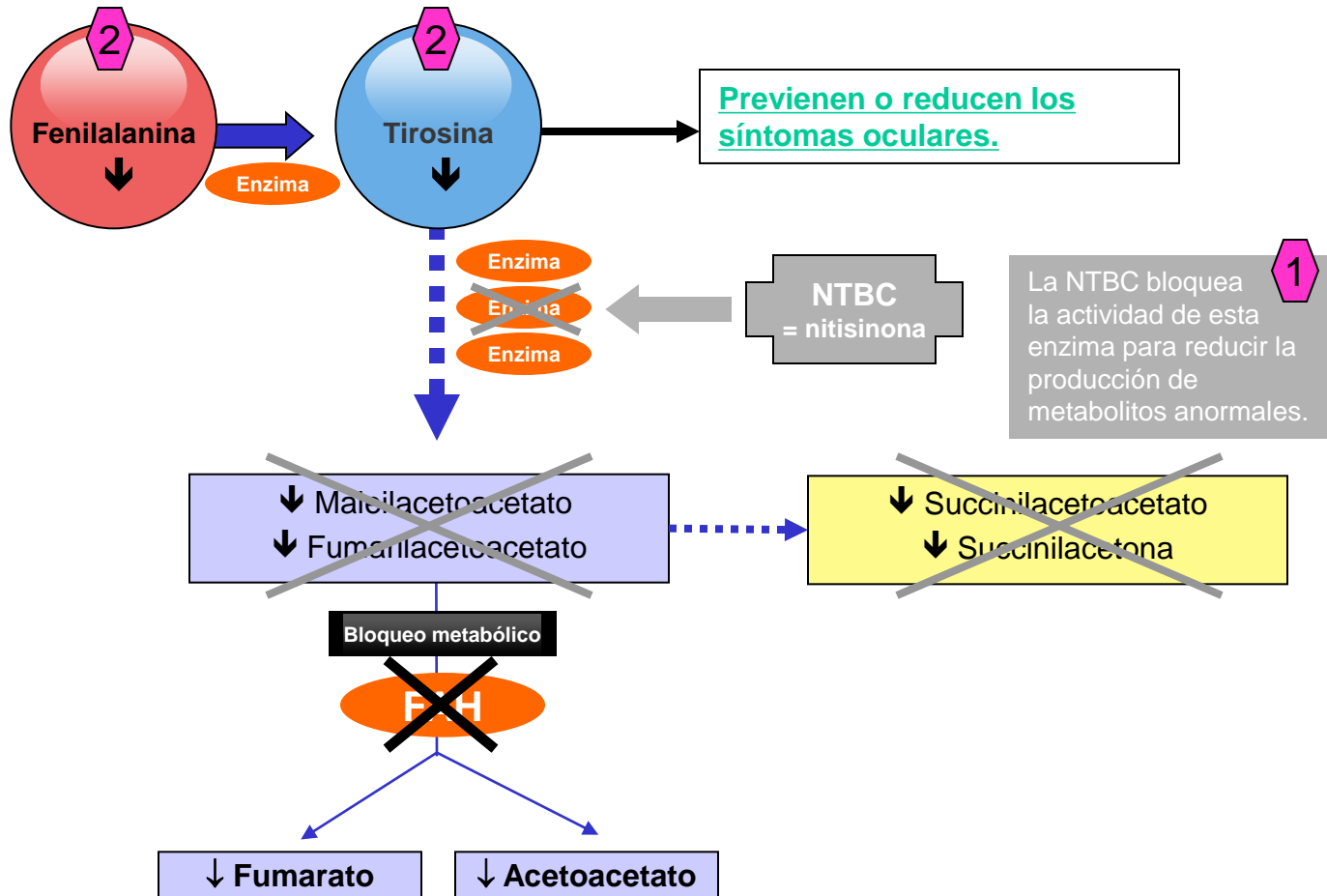
Metabolismo en la TH-1: **antes del control**



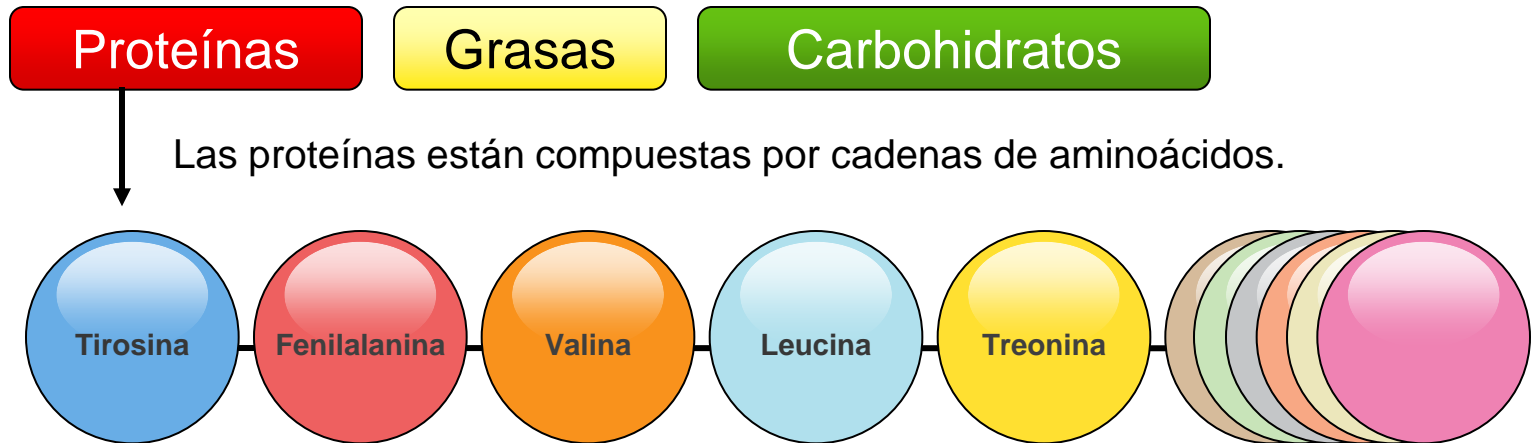
Tratamiento con NTBC ¹ (nitisinona)



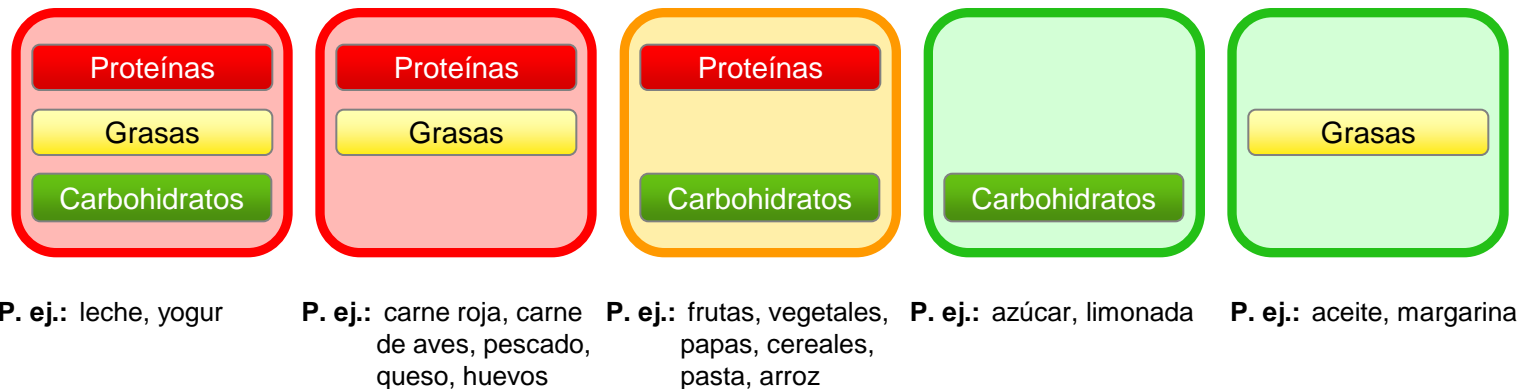
Dieta baja en tirosina y baja en fenilalanina 2



Alimentos: componentes de una dieta típica



Alimentos naturales

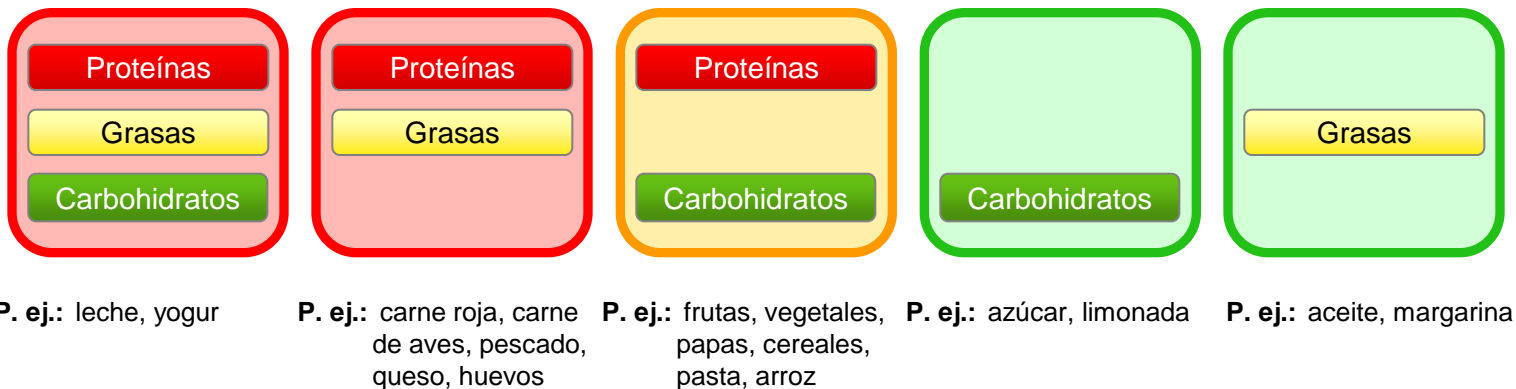


Control dietético de la TH-1

Una dieta baja en proteínas naturales disminuye la cantidad de ingesta de tirosina y fenilalanina.



Alimentos naturales



Control dietético de la TH-1

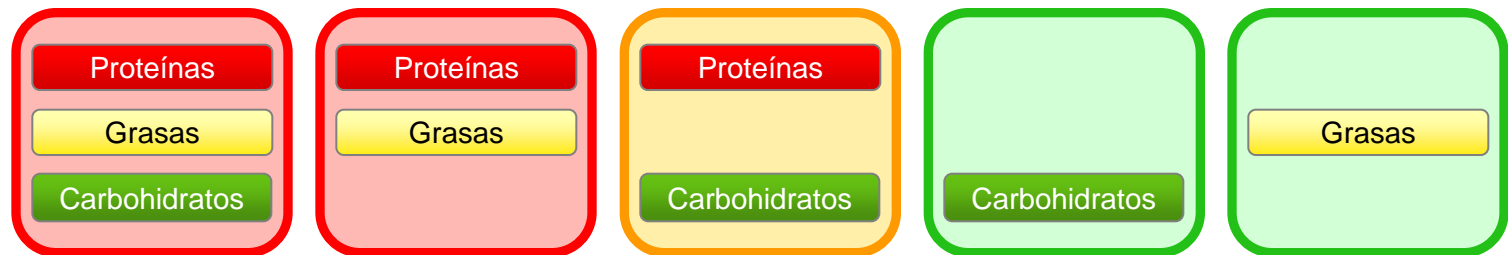
Dieta baja en proteínas naturales + fórmula metabólica libre de tirosina y libre de fenilalanina

Alimentos

↓ Proteínas naturales

+ fórmula metabólica = todos los aminoácidos, excepto tirosina y fenilalanina

Alimentos naturales



P. ej.: leche, yogur

P. ej.: carne roja, carne de aves, pescado, queso, huevos

P. ej.: frutas, vegetales, papas, cereales, pasta, arroz

P. ej.: azúcar, limonada

P. ej.: aceite, manteca

Seguimiento de la TH-1

Se requiere un seguimiento frecuente con tratamiento con NTBC (nitisinona) y una dieta baja en tirosina y baja en fenilalanina. Esto incluye las siguientes pruebas:

1. Succinilacetona: nivel más bajo posible en sangre y en orina
2. Tirosina en plasma: nivel ideal $<500 \mu\text{mol/l}$
3. Fenilalanina en plasma: prevención de niveles demasiado bajos
3. Pruebas hepáticas, pruebas de coagulación

Cromosomas, genes, mutaciones

Un **cromosoma** es como un libro de cocina.

Un **gen** es como una receta del libro de cocina.

Una **mutación** es como un error en la receta o, incluso, representa la ausencia total de una receta.

La **fumarilacetoacetato hidrolasa (FAH)** se produce constantemente en el organismo siguiendo una receta específica (**gen**). Si el gen contiene **mutaciones** anormales, la **enzima** no podrá funcionar correctamente ni producirse de manera apropiada.

Herencia de la TH-1

En la herencia autosómica recesiva, los progenitores son portadores de TH-1.

La madre es portadora de TH-1.



El padre es portador de TH-1.



Herencia de la TH-1

Combinaciones posibles

La madre es portadora de TH-1.



El padre es portador de TH-1.



El niño no será portador de TH-1.



El niño será portador de TH-1.

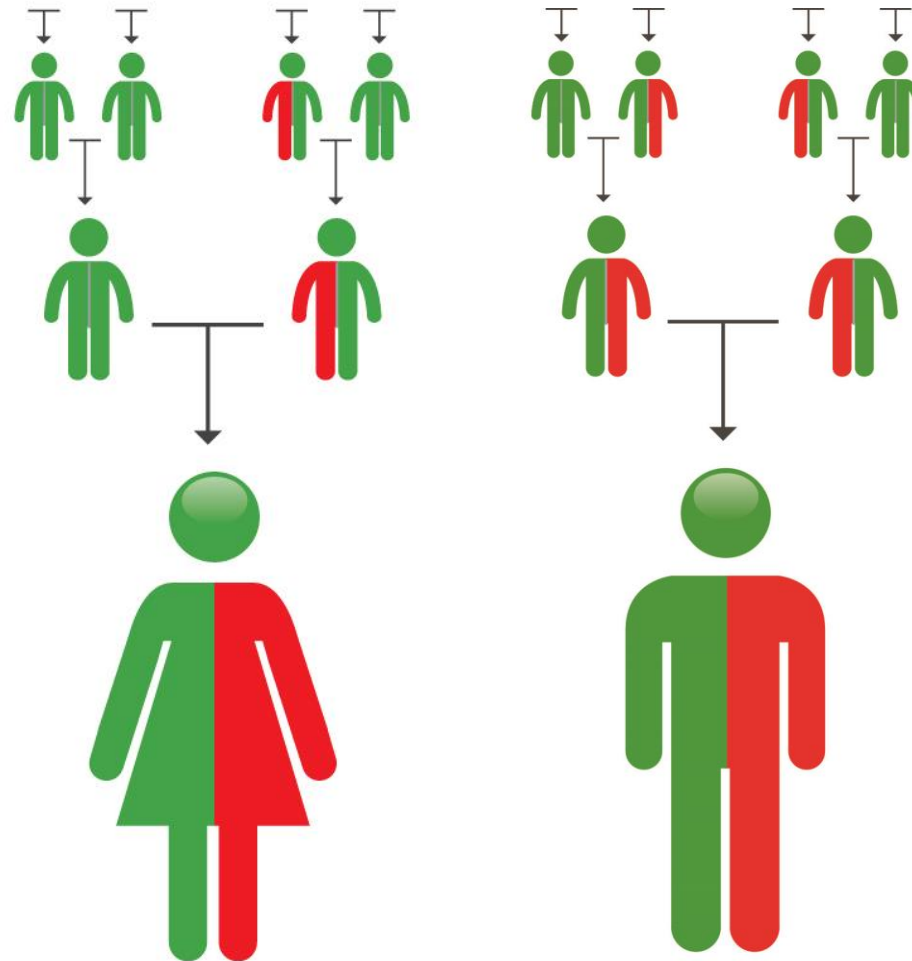


El niño tendrá TH-1.



Herencia de la TH-1

¿Dónde se origina la TH-1?



La madre es portadora de TH-1.

El padre es portador de TH-1.

Resumen

¿Qué es la TH-1?

Defecto en el metabolismo de la tirosina

↑ Fumarilacetoacetato, ↑ succinilacetona, ↑ tirosina

Control óptimo

1. Cuidados intensivos
2. NTBC (nitisinona)
3. Dieta baja en proteínas

Resultado

- Reversión rápida de los síntomas de daño hepático agudo
- Riesgo significativamente menor de cirrosis hepática, carcinoma hepatocelular, nefropatía
- Ausencia de crisis neurológicas

Seguimiento

Análisis de laboratorio

- Succinilacetona
- Pruebas de la función hepática
- Pruebas de la función renal
- Tirosina y fenilalanina

Desarrollo físico

- Estatura y peso
- Circunferencia cefálica

Estudios de diagnóstico por imágenes del hígado

- Ecografía, TC/RM

Desarrollo

- Inteligencia (CI)
- Pruebas neuropsicológicas

Control insuficiente

Resultado

Evolución de la enfermedad crónica

- Carcinoma hepatocelular
- Crisis neurológicas
- Daño renal
- Cirrosis hepática

Insuficiencia hepática grave Muerte