

Diagnóstico y Tratamiento

MEDOPS
GROUP

TIROSINEMIA

Tipo 1 (HT1)

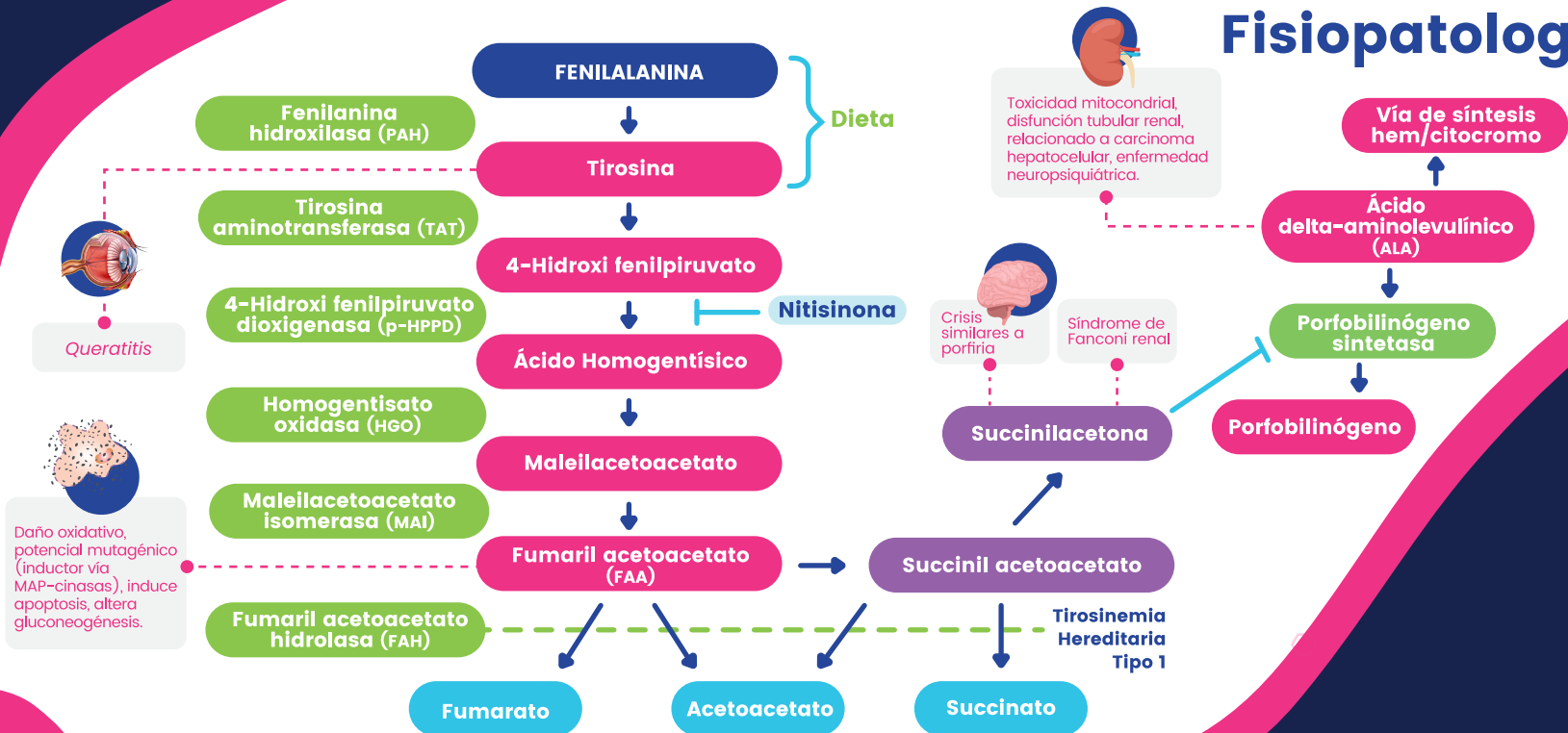
Generalidades

- Error **congénito** del metabolismo de la **tirosina**, que causa la acumulación de este **aminoácido (AA)** no esencial y sus productos del catabolismo tóxicos en **plasma, orina y tejidos**.
- **Enfermedad autosómica recesiva** con más de **100 mutaciones** descritas del **gen FAH (Cr 15q 23-25)**, que codifica la enzima **Fumaril acetoacetato hidrolasa (FAH)**.
- Incidencia global **1/100.000** nacidos vivos (NV).
- Se caracteriza por **enfermedad hepática progresiva, disfunción tubular renal** y crisis similares a **porfiria**.
- La tirosina proviene de la **fenilalanina**, presente en alimentos proteicos. Sus funciones son:
 - Biosíntesis de proteínas.
 - Precursor de **hormonas tiroideas, catecolaminas** (adrenalina, noradrenalina, dopamina) **y melanina**.
 - AA glucogénico y cetogénico.



Chinsky et al. (2017) Diagnosis and treatment of tyrosinemia type I: a US and Canadian consensus group review and recommendations. Genetics in Medicine. Dec;19(12)

Fisiopatología



Chinsky et al. (2017) Diagnosis and treatment of tyrosinemia type I: a US and Canadian consensus group review and recommendations. Genetics in Medicine. Dec;19(12)

Clínica

	Aguda	Subaguda	Crónica
Edad de presentación	<2 meses	2-6 meses	>6 meses
Progresión	Rápida	Rápida	Insidiosa, lenta
Expectativa de vida sin tratamiento	0-1 año	0-1 año	0-10 años
Síntomas característicos	<ul style="list-style-type: none"> -Disfunción hepática severa -Hepatomegalia, coagulopatía -Fiebre, vómito, diarrea -Ictericia -Ascitis, edema -Irritabilidad, letargo -Raquitismo hipofosfémico -Polineuropatía -Dolor abdominal (porfiria aguda intermitente) -SD Fanconi 	<ul style="list-style-type: none"> -Raquitismo hipofosfémico -Fallo del medro -Hepatomegalia 	<ul style="list-style-type: none"> -Cirrosis -Visceromegalia leve -Disfunción renal tubular -Raquitismo subclínico -Retraso del crecimiento
Principal causa de muerte	Falla hepática aguda, sangrados recurrentes	Hepatocarcinoma, falla hepática	Hepatocarcinoma, SD similar a porfiria
% Reversión de mutación	Bajo (1,6%)	Bajo a moderado (22%)	Moderado (36%)
Actividad FAH	Ausente	Ausente a residual	Residual

Chinsky et al. (2017) Diagnosis and treatment of tyrosinemia type I: a US and Canadian consensus group review and recommendations. Genetics in Medicine. Dec;19(12)





Diagnóstico

- La clínica característica junto a los exámenes complementarios son la base de un correcto diagnóstico.
- La **succinilacetona en sangre, orina** o líquido amniótico es un marcador sensible y específico, considerado como **Gold Standard** para el diagnóstico de HTI. Otros hallazgos son la elevación de **tirosina, metionina y fenilalanina**.
- Otros exámenes que se solicitan al momento del diagnóstico son una **biometría hemática, perfil hepático y renal** completos.
- Se recomienda solicitar estudios de imagen como **ecografía renal y tomografía o resonancia magnética contrastadas o ecografía hepática**.
- La HTI forma parte de la mayoría de tamizajes metabólicos ampliados.



Tratamiento

El tratamiento de elección de la **tirosinemia tipo 1** es **Nitisinona + dieta restrictiva en tirosina y fenilalanina**



Tratamiento Farmacológico

En la actualidad existe el fármaco **Nitisinona** para el manejo de Tirosinemia Tipo 1.

Su mecanismo de acción radica en el **bloqueo** de la **4-Hidroxi fenilpiruvato dioxigenasa (p-HPPD)**, lo que previene la acumulación de metabolitos tóxicos.

La meta del tratamiento farmacológico es lograr la **inhibición del sustrato**.

Su uso está indicado desde el momento de diagnóstico, preferiblemente antes de los **30 días de vida del paciente** y se mantiene de por vida.

Spiekerkoetter et al. (2021) Long-term safety and outcomes in hereditary tyrosinaemia type 1 with nitisinone treatment: a 15-year non-interventional, multicentre study. Lancet Diabetes & Endocrinology. 2021; 9: 427-35 2016.

Orientaciones para el manejo clínico de la Tirosinemia.
1st ed. Santiago: Ministerio de Salud Chile.



Tratamiento Nutricional

Consiste en una **dieta restringida en tirosina y fenilalanina**.

Reemplazar la proteína natural mediante el uso de suplementos de uso médico que contengan **vitaminas, minerales, oligoelementos y aminoácidos libres de TYR y PHE**, para garantizar un crecimiento, desarrollo y estado nutricional adecuados.

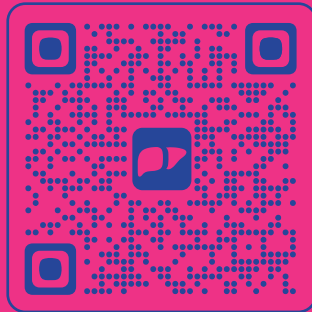
Los requerimientos de aminoácidos varían según **edad, sexo y estado nutricional**, por ese motivo es primordial ir ajustando los aportes nutricionales de acuerdo al crecimiento y desarrollo de cada paciente.

Las metas del tratamiento son **normalizar niveles de SA** ($< 0,1 \mu\text{mol/L}$), **alfa-fetoproteína** (indetectables), **tirosina en sangre** ($200-400 \mu\text{mol/L}$) y **fenilalanina** ($30 - 70 \mu\text{mol/L}$).



MEDOPS GROUP

Para más información



¡Escanéame!

> **medopsgroup.com**

Info@medopsgroup.com

> **Ecuador**

Av. 6 de Diciembre y Boussingault.

Frente a la Plaza Argentina. Torre 6, Oficina 303

+593 2 4754705 / +593 993992804

> **Perú**

Av. República de Panamá, 3535 OF 403,

San Isidro.

@medopsgroup



Este Boletín es exclusivamente informativo, dirigido a profesionales médicos | Todas las imágenes contenidas son sólo ilustrativas.