



Folleto informativo sobre genética  
para los padres

## Enfermedades relacionadas con los aminoácidos

*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 más información sobre cuestiones financieras, éticas, legales y sociales respecto a la detección y las pruebas genéticas adicionales en recién nacidos: <http://www.newbornscreening.info>.

**Nombre de la enfermedad:**  
**Sigla:**

**Tirosinemia, tipo 1**  
**Deficiencia de fumarilacetoacetasa  
hidrosilasa (FAH, por sus siglas en  
inglés)**

- ¿Qué es la tirosinemia 1?
- ¿Qué causa la tirosinemia 1?
- Si no se trata la tirosinemia 1, ¿qué problemas puede causar?
- ¿Cuál es el tratamiento para la tirosinemia 1?
- ¿Qué pasa cuando un niño recibe tratamiento para la tirosinemia 1?
- ¿Por qué falta o no funciona bien la enzima FAH?
- ¿Cómo se hereda la tirosinemia 1?
- ¿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 tirosinemia 1 o sean portadores?
- ¿Se puede hacer la prueba a otros miembros de la familia?
- ¿Cuántas personas tienen tirosinemia 1?
- ¿Hay algún grupo étnico que tenga mayor posibilidad de tener tirosinemia 1?
- ¿Hay otros nombres para la tirosinemia 1?
- ¿Dónde puedo obtener más información?

Este folleto contiene información general sobre la tirosinemia 1. Dado que cada niño es diferente, es posible que parte de esta información no sea aplicable a su hijo/a. Algunos tratamientos pueden recomendarse para algunos 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 tirosinemia 1?

Es un tipo de enfermedad relacionada con los aminoácidos. Las personas que tienen tirosinemia 1 tienen problemas para descomponer un aminoácido llamado tirosina de los alimentos. Si no se trata, causa graves enfermedades hepáticas y otros problemas de salud.

### **Enfermedades de los aminoácidos**

Las enfermedades de los aminoácidos (AA, del inglés *Amino acid disorders*) son un grupo de enfermedades hereditarias poco usuales. Se originan debido a ciertas enzimas que no funcionan correctamente.

Las proteínas están formadas por componentes básicos más pequeños llamados aminoácidos. Se necesitan varias enzimas diferentes para procesar esos aminoácidos y que el cuerpo los use. Debido a la ausencia de algunas enzimas o a que no desempeñan su función apropiadamente, las personas con este tipo de enfermedades no pueden procesar ciertos aminoácidos. Estos aminoácidos, junto con otras sustancias tóxicas, luego se acumulan en el cuerpo y causan problemas.

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

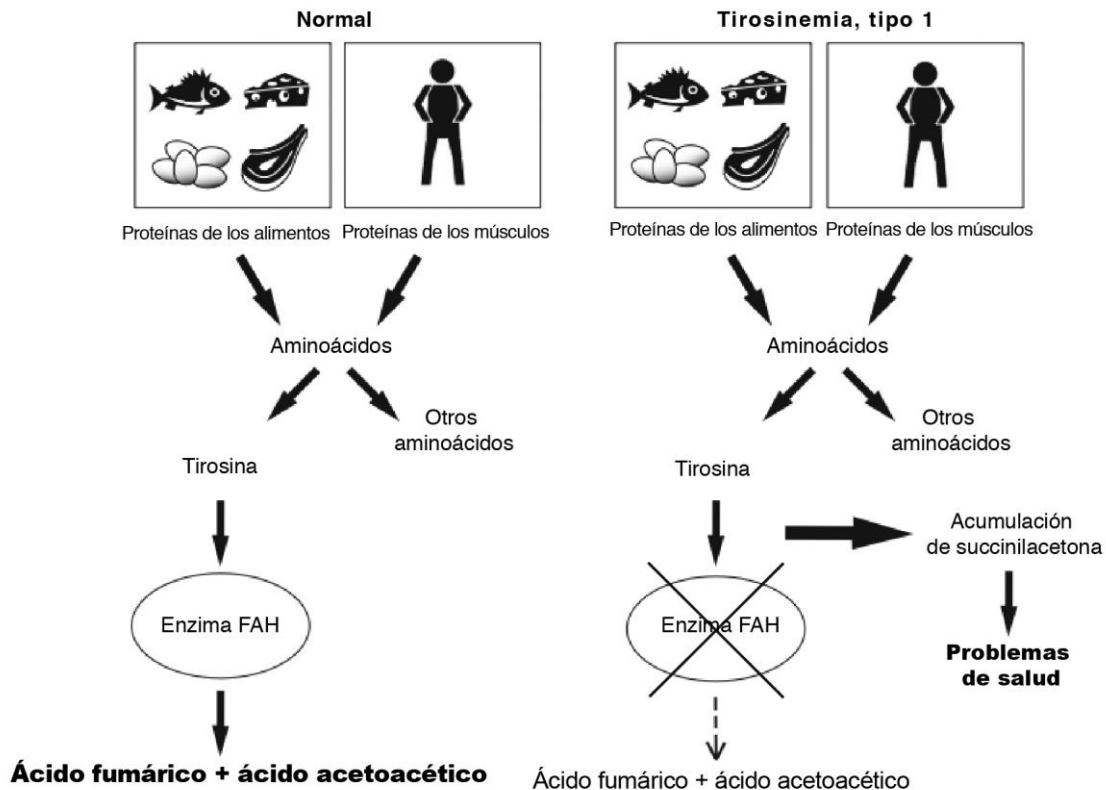
Las AA se heredan como un rasgo autosómico recesivo y afectan tanto a hombres como a mujeres.

## ¿Qué causa la tirosinemia 1?

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.

La tirosinemia 1 ocurre cuando falta o no funciona bien la enzima llamada “fumarilacetoacetasa hidrosilasa” (FAH, por sus siglas en inglés). Cuando la enzima FAH no funciona, no puede descomponer la tirosina. Luego, la tirosina y otras sustancias dañinas se acumulan en la sangre. Una de estas sustancias se denomina succinilacetona. Cuando se acumula en la sangre, causa graves daños al hígado y a los riñones. También puede causar debilidad o dolor.

## TIROSINEMIA, TIPO 1



### Si no se trata la tirosinemia 1, ¿qué problemas puede causar?

Los síntomas pueden variar mucho según cada persona. Existen dos tipos de tirosinemia 1. El tipo más común ocurre en los bebés, y el menos frecuente se presenta en niños mayores y adultos.

#### Tirosinemia 1 en bebés:

En general, los bebés muestran síntomas en los primeros meses de vida. Algunos de los primeros síntomas pueden ser:

- diarrea y heces con sangre;
- vómitos;
- escaso aumento de peso;
- demasiado sueño;
- irritabilidad;
- "olor a col" en la piel o la orina.

Son comunes los problemas hepáticos. Pueden causar lo siguiente:

- aumento del tamaño del hígado;
- color amarillento de la piel;

- tendencia a sangrar y a formar moretones fácilmente;
- hinchazón en las piernas y el abdomen.

También ocurren problemas renales y pueden causar lo siguiente:

- raquitismo, una enfermedad que afina los huesos;
- retrasos para caminar.

Sin un tratamiento inmediato y cuidadoso, los bebés con problemas hepáticos y renales graves generalmente mueren.

Algunos bebés también tienen lo siguiente:

- dolor o debilidad, especialmente en las piernas;
- problemas respiratorios;
- latido cardíaco acelerado;
- convulsiones;
- coma, que puede terminar en la muerte.

#### **Tirosinemia 1 en niños (tipo “crónico”):**

Generalmente, los niños que tienen el tipo crónico comienzan a tener síntomas después de los dos meses de edad. Algunos de los primeros síntomas pueden ser problemas para subir de peso y episodios de vómitos y diarrea. Con el tiempo, la enfermedad puede causar problemas hepáticos, renales y en los nervios.

- *Hígado*: si no se trata la enfermedad, puede ocurrir un tipo raro de fibrosis hepática denominada cirrosis nodular. Esta condición empeora con el tiempo y puede ocasionar fallo hepático. Si no se trata, muchos niños desarrollan fallo hepático o cáncer de hígado antes de los 10 años de edad. El tratamiento, cuando se comienza a suministrar en forma temprana, puede prevenir el fallo hepático en la mayoría de los niños.
- *Riñones*: los niños que no reciben tratamiento pueden tener graves problemas renales. Cuando los riñones no funcionan correctamente, pueden ocurrir vómitos, debilidad y fiebre. El raquitismo, una enfermedad que afina los huesos, puede ocurrir en niños con daño renal. El tratamiento puede prevenir problemas renales en la mayoría de los niños.
- *Crisis neurológicas*: algunos niños experimentan debilidad, dolor o entumecimiento en los brazos, piernas u otras partes del cuerpo. También pueden ocurrir problemas respiratorios y latido cardíaco acelerado. Algunos niños tienen convulsiones que pueden conducir al coma. El tratamiento puede detener las crisis neurológicas en la mayoría de los niños.
- *Otros problemas*: una pequeña cantidad de niños ha tenido problemas cardíacos. Algunos experimentaron presión arterial alta.

## ¿Cuál es el tratamiento para la tirosinemia 1?

El médico de su hijo trabajará con un médico especialista en metabolismo y un dietista para cuidar al niño. Generalmente, es necesario el tratamiento de por vida para prevenir problemas hepáticos y renales.

El tratamiento consiste en medicamentos y una dieta baja en tirosina y otro aminoácido llamado fenilalanina (Phe). La dieta baja en tirosina/fenilalanina se basa en una fórmula médica especial y alimentos cuidadosamente seleccionados. Se debe comenzar el tratamiento tan pronto como sepa que su hijo tiene esta enfermedad.

A continuación, se enumeran los tratamientos recomendados habitualmente para niños con tirosinemia 1:

### 1. Medicina

Se utiliza una medicina denominada nitisinona (Orfadin®) para prevenir el daño hepático y renal. También detiene las crisis neurológicas. Asimismo, la medicina disminuye el riesgo de tener cáncer de hígado. Su hijo debe comenzar a tomar Nitisinona lo más pronto posible. Su médico necesitará extender una receta para este medicamento.

La nitisinona aumentará el nivel de tirosina en la sangre de su hijo. Por lo tanto, será importante mantener una dieta baja en tirosina.

A veces, se utiliza vitamina D para tratar a niños que desarrollan problemas óseos, como osteoporosis o raquitismo.

No tome ninguna medicación sin consultar a su médico.

### 2. Leche de fórmula médica

La leche de fórmula médica especial les proporciona a los bebés y los niños los nutrientes y las proteínas que necesitan y ayuda a la vez a mantener unos niveles saludables de tirosina. El médico especialista en metabolismo y el nutricionista le indicarán qué tipo de leche de fórmula es la mejor y cuánta debe usar.

### 3. Dieta baja en tirosina

La dieta se basa en alimentos que tienen un nivel muy bajo de tirosina y fenilalanina, presentes en las proteínas. Esto significa que su hijo deberá limitar los alimentos altos en proteínas, como la leche de vaca y la fórmula regular. Deberá evitar el consumo de carne roja, huevos y quesos. La harina común, los frijoles secos, los frutos secos y la crema de cacahuete contienen estos aminoácidos y también deben limitarse.

Muchos vegetales y frutas tienen solo cantidades pequeñas de fenilalanina y tirosina y pueden comerse en forma regular en porciones medidas cuidadosamente.

Existen otros alimentos médicos, como harinas, pastas y arroz especiales, hechos especialmente para personas que tienen tirosinemia 1. Algunos estados ofrecen ayuda para pagar la fórmula y los alimentos especiales, pero otros requieren un seguro privado que cubra el pago de la fórmula y otros alimentos médicos especiales.

Tanto el especialista en metabolismo como el especialista en nutrición decidirán cuál es el mejor plan de alimentación para su hijo/a. El plan exacto dependerá de muchos aspectos, como la edad, el peso y el estado de salud general de su hijo/a, y de cómo esté funcionando la medicina. El especialista en nutrición ajustará la dieta del niño a medida que pase el tiempo.

#### **4. Análisis de sangre, orina y otros**

Se realizarán análisis de sangre y orina a su hijo en forma regular para controlar lo siguiente:

- niveles de aminoácidos;
- cantidad de succinilacetona;
- nivel de nitisinona;
- funcionamiento del hígado y los riñones.

Estos análisis ayudan al médico y al nutricionista a determinar si es necesario cambiar la medicina o la dieta.

Algunos expertos sugieren que a los niños con tirosinemia 1 se les realice una tomografía computarizada (CT, por sus siglas en inglés) o resonancia magnética (MRI, por sus siglas en inglés) del hígado una vez al año para detectar la presencia de fibrosis o cáncer.

#### **5. Trasplante de hígado**

Antes de que la nitisinona estuviera disponible, el trasplante de hígado era uno de los tratamientos principales para la tirosinemia 1. Ahora, la nitisinona puede prevenir o revertir muchos de los problemas hepáticos y disminuir el riesgo de desarrollar cáncer del hígado. Es necesario más tiempo para comprobar si esta medicina puede prevenir el cáncer de hígado. En la mayoría de los casos, la nitisinona retrasará, y se espera que prevenga, la necesidad del trasplante de hígado.

El trasplante de hígado aún es una opción para aquellos niños que demuestren señales de cáncer de hígado o fallo hepático. Si tiene alguna pregunta, consulte al médico especialista en metabolismo o al médico acerca de los beneficios y riesgos del trasplante.

### **¿Qué pasa cuando un niño recibe tratamiento para la tirosinemia 1?**

Cuando el tratamiento se comienza en forma temprana, es posible prevenir los síntomas hepáticos, renales y neurológicos graves. En general, los niños que reciben tratamiento tienen un crecimiento e inteligencia normales.

Si el tratamiento no se comienza inmediatamente, podrían tener daños hepáticos o renales. El raquitismo ya podría haberse manifestado y es necesario tratarlo. También pueden presentarse retrasos en el crecimiento y el desarrollo. Los efectos de la demora en el tratamiento varían según el niño.

## ¿Por qué falta o no funciona bien la enzima FAH?

Los genes le indican al cuerpo cómo producir varias enzimas. El gen FAH da las instrucciones para que el cuerpo pueda producir la enzima FAH. Todas las personas tienen dos copias del gen FAH. Las personas con tirosinemia 1 presentan cambios, también llamados variantes, en ambas copias de los genes FAH, lo que provoca que estos genes no funcionen correctamente. Debido a las variantes en los genes FAH, la enzima FAH no funciona correctamente o no se produce en absoluto.

## ¿Cómo se hereda la tirosinemia 1?

La tirosinemia 1 se hereda como un rasgo autosómico recesivo. Afecta a los niños y a las niñas por igual.

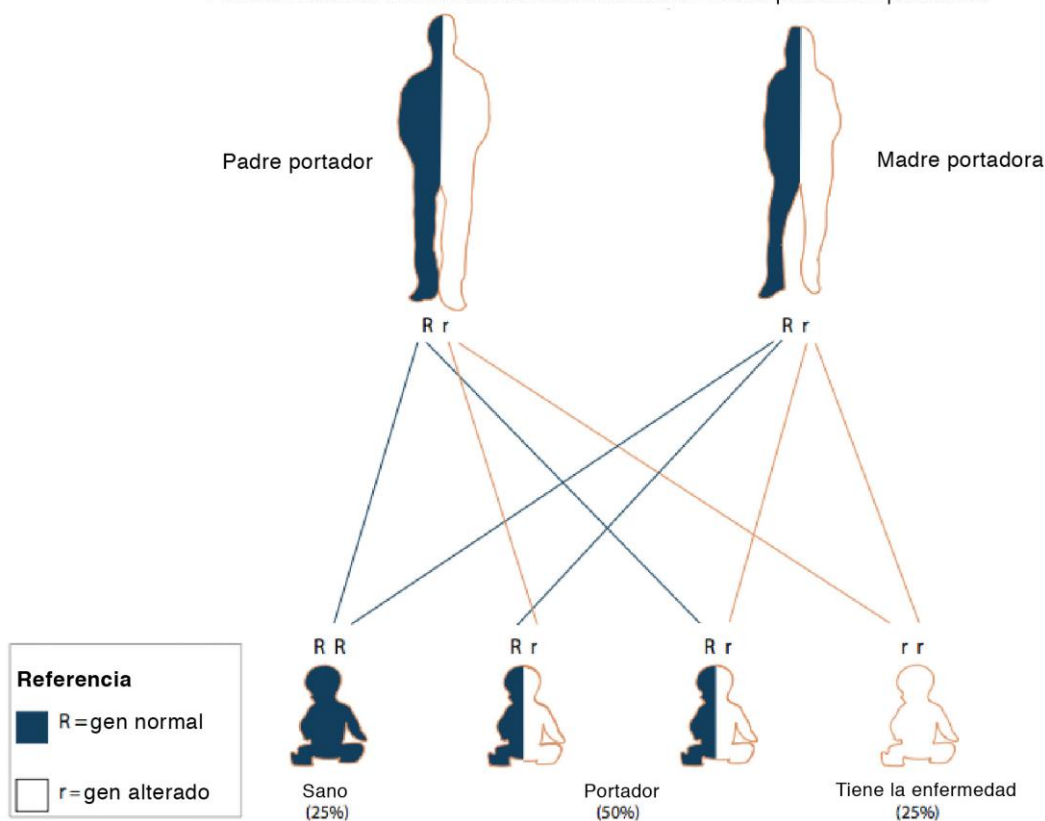
Todas las personas tienen dos copias del gen FAH que produce la enzima FAH. En los niños con tirosinemia 1, ninguna de las dos copias del gen funciona correctamente. Estos niños heredan un gen FAH defectuoso de cada padre que genera la condición.

Los padres de los niños con tirosinemia 1 rara vez presentan la condición ellos mismos. En cambio, cada padre tiene un solo gen FAH defectuoso. Se llaman portadores. Los portadores no tienen la condición ya que el otro gen FAH funciona bien.

Cuando ambos padres son portadores, existe un 25% de probabilidades en cada embarazo de que el niño tenga tirosinemia 1. Y un 50% de probabilidades de que el niño sea portador, como 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 hijos con tirosinemia 1 cuentan con asesoramiento genético disponible. Los asesores genéticos podrán aclarar sus dudas sobre cómo se hereda la enfermedad, qué alternativas tiene en embarazos futuros y qué pruebas están disponibles para el resto de la familia. Pídale a su médico que le recomiende un asesor genético.

### ¿Se puede hacer alguna prueba genética?

Las pruebas genéticas para la tirosinemia 1 pueden realizarse a partir de una muestra de sangre. Las pruebas genéticas, también llamadas análisis de ADN, buscan cambios (variantes) en los genes FAH que causan esta condición.

El análisis de ADN no es necesario para diagnosticar a su hijo/a. Puede ser útil para las pruebas de detección de portadores o las pruebas prenatales, que se tratan a continuación.



## ¿Qué otras pruebas se pueden hacer?

Es posible confirmar la existencia de esta enfermedad midiendo la cantidad de succinilacetona en la orina o por medio de un análisis de enzimas en muestras de sangre, piel o hígado. Consulte a su médico especialista en metabolismo si tiene alguna duda sobre estos análisis.

## ¿Se pueden realizar pruebas durante un futuro embarazo?

Si se detectaron cambios en ambos genes (variantes) en su hijo, se puede realizar un análisis de ADN durante futuros embarazos. La muestra necesaria para esta prueba se obtiene por muestreo de vello cordón (CVS) o amniocentesis.

Los padres pueden elegir realizar una prueba durante el embarazo, o bien 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 tirosinemia tipo 1. 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 tirosinemia 1 o sean portadores?

### Posibilidades de tener tirosinemia 1

Si los hermanos y las hermanas mayores de un bebé con tirosinemia están sanos y se están desarrollando con normalidad, es poco probable que también tengan tirosinemia tipo 1. Sin embargo, puede ser importante saber si otros niños en su familia tienen esta condición. El tratamiento temprano puede prevenir problemas serios de salud. Pregúntele a su médico especialista en metabolismo si debe realizarles pruebas a sus otros hijos.

### Portadores de tirosinemia 1

Aunque los hermanos o hermanas no tengan la enfermedad, pueden 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 tirosinemia tipo 1, 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 esta condición.

Todos los estados ofrecen pruebas de detección sistemática de tirosinemia tipo 1. Sin embargo, cuando ambos padres son portadores, los resultados de las pruebas de detección sistemáticas 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 sistemáticas en el recién nacido. Es muy importante que esta prueba se realice inmediatamente, idealmente a las 24 horas de edad.

## **¿Se puede hacer la prueba a otros miembros de la familia?**

### **Pruebas de diagnóstico**

Si existe la preocupación de que tengan la enfermedad, pueden realizarse pruebas de diagnóstico en hermanos/as. Consulte a su médico especialista en metabolismo si tiene dudas respecto a la realización de pruebas a otros miembros de la familia.

### **Prueba para detección de portadores**

Si se detectan cambios en ambas copias del gen FAH en su hijo, otros miembros de la familia pueden realizarse un análisis de ADN para saber si son portadores.

## **¿Cuántas personas tienen tirosinemia 1?**

Aproximadamente uno de cada cien mil bebés nace con esta enfermedad en los Estados Unidos.

## **¿Hay algún grupo étnico que tenga mayor posibilidad de tener tirosinemia 1?**

Esta enfermedad ocurre en todos los grupo étnicos del mundo. Se encuentra con más frecuencia en personas de origen franco-canadiense, especialmente en la región de Saguenay Lac Saint-Jean de la ciudad de Quebec. Aproximadamente una de cada 20 personas franco-canadienses de esta región son portadoras. Uno de cada dos mil bebés de esta población nace con la enfermedad. También puede ocurrir con más frecuencia en personas de Noruega o Finlandia.

## **¿Hay otros nombres para la tirosinemia 1?**

A veces, también se llama a la tirosinemia 1 de la siguiente manera:

- Tirosinemia infantil hereditaria
- Tirosinemia hepatorenal
- Deficiencia de fumarilacetoacetasa
- Deficiencia de fumarilacetoacetato hidrolasa
- Deficiencia de FAH
- Tirosinemia hereditaria tipo 1
- Tirosinosis

Otras dos formas de esta enfermedad –tirosinemia tipo II y tirosinemia tipo III– tienen síntomas diferentes y no se tratan en este folleto.

## ¿Dónde puedo obtener más información?

About Tyrosinemia: New Parents' Guide

<http://depts.washington.edu/tyros/abouttyr.htm>

Metabolic Support UK

<https://www.metabolicsupportuk.org>

Baby's First Test

<http://www.babysfirsttest.org>

Genetics Home Reference

<https://ghr.nlm.nih.gov/condition/tyrosinemia>

<b><u>Información del folleto</u></b>	<b>Creado por:</b>	www.newbornscreening.info
	<b>Revisado por:</b>	Especialistas en metabolismo de Hawaii, California, Oregon y Washington
	<b>Fecha de revisión:</b>	31 de septiembre de 2007 22 de diciembre de 2010 9 de marzo de 2020
	<b>Actualización:</b>	9 de marzo de 2020

### 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. Luego 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>