



Folleto informativo sobre genética
para los padres

Enfermedades de la oxidación de ácidos grasos

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:

Nombre de la enfermedad: Deficiencia de proteína trifuncional
Sigla: Deficiencia de TFP (por sus siglas en inglés)

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

Este folleto contiene información general sobre la deficiencia de TFP. Como cada niño es diferente, es posible que parte de esta información no se aplique a su hijo. La deficiencia de TFP no se conoce totalmente y, en la actualidad, no existe un plan de tratamiento estándar. Algunos tratamientos pueden recomendarse para ciertos niños, pero no para otros. Además del médico, un doctor especialista en metabolismo debe atender a los niños con deficiencia de TFP.

¿Qué es la deficiencia de TFP?

La deficiencia de TFP son las siglas en inglés de “deficiencia de proteína trifuncional.” Es un tipo de enfermedad de la oxidación de ácidos grasos. Algunas

personas con deficiencia de TFP tienen problemas para descomponer la grasa en energía para el cuerpo.

Enfermedades de la oxidación de ácidos grasos

Las enfermedades de la oxidación de ácidos grasos (FAOD, por sus siglas en inglés) son un grupo de enfermedades hereditarias poco usuales. Se originan debido a ciertas enzimas que no funcionan correctamente.

Se requieren varias enzimas para descomponer las grasas en el cuerpo (un proceso llamado oxidación de los ácidos grasos). Cuando estas enzimas no funcionan bien, pueden causar una enfermedad de la oxidación de ácidos grasos. Las personas que tienen una FAOD no pueden procesar las grasas de la comida que comen o la grasa almacenada en sus cuerpos.

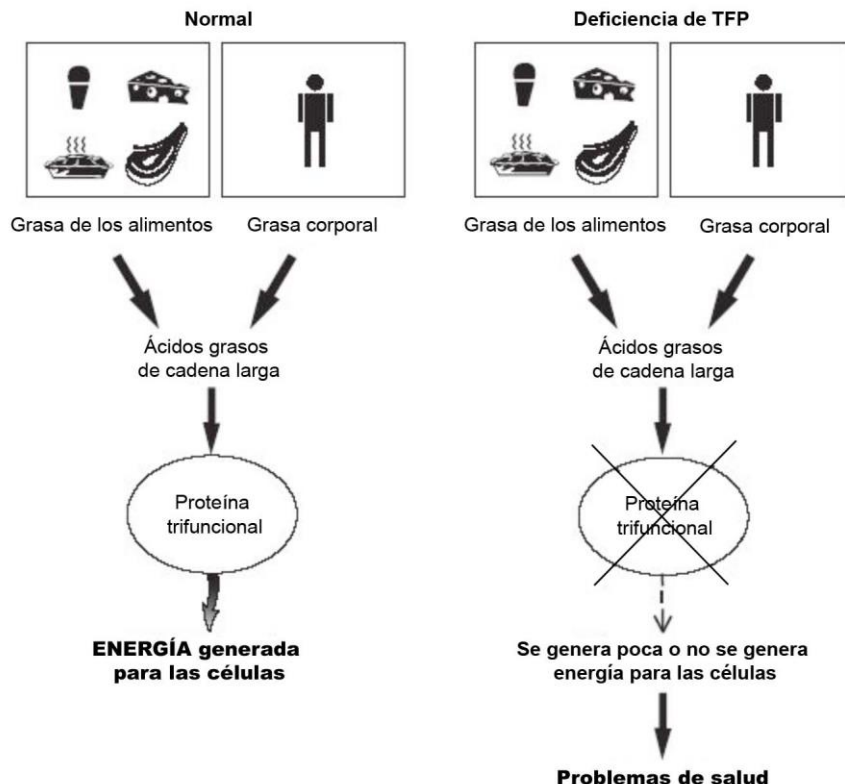
Existen distintos síntomas y tratamientos según el tipo de FAOD. También pueden variar en diferentes personas con la misma FAOD. Consulte los folletos informativos de cada FAOD en particular.

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

¿Qué causa la deficiencia de TFP?

La deficiencia de TFP ocurre cuando un grupo de enzimas, llamadas “proteína trifuncional” (TFP, por sus siglas en inglés), falta o no funciona correctamente. El trabajo de la TFP es descomponer ciertas grasas de los alimentos que comemos y transformarlas en energía. También descompone la grasa ya almacenada en el cuerpo.

Deficiencia de proteína trifuncional Deficiencia de TFP (por sus siglas en inglés)



La energía de las grasas nos ayuda a seguir adelante cuando el cuerpo se está quedando sin su principal fuente de energía, un tipo de azúcar llamado glucosa. Nuestros cuerpos consumen las grasas cuando pasamos un largo período sin comer, por ejemplo, cuando evitamos una comida o al dormir.

Cuando falta o no funciona bien la TFP, el cuerpo no puede usar las grasas para energía. Entonces, solo utiliza glucosa. Si bien la glucosa es una buena fuente de energía, no hay suficiente. Cuando se termina, el cuerpo trata de usar las grasas sin éxito. Esto hace que haya poco azúcar en la sangre (hipoglucemia) y que se acumulen sustancias dañinas en la sangre.

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

La deficiencia de TFP puede causar síntomas leves en algunas personas o problemas más graves en otras. Existen tres tipos de deficiencia de TFP: “temprana,” “infantil” y “adulta.”

Los bebés y los niños con deficiencia de TFP temprana o infantil pueden tener episodios de enfermedad denominados crisis metabólicas. Algunos de los síntomas de una crisis metabólica son:

- somnolencia extrema;
- cambios en el comportamiento;
- irritabilidad;
- debilidad muscular;
- falta de apetito.

También pueden presentarse algunos de los siguientes síntomas:

- 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.

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

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

Los períodos de hipoglucemia pueden ocurrir sin que se presenten otros síntomas de la crisis metabólica. La hipoglucemia produce:

- debilidad;
- temblores;
- mareos;
- piel sudorosa y fría;
- si no se trata, coma y, a veces, la muerte.

Los niños con deficiencia de TFP, pueden tener hipoglucemia o una crisis metabólica:

- después de períodos largos sin comer;
- después de largos períodos de ejercicio;
- durante enfermedades o infecciones;
- durante momentos de estrés, como una cirugía.

Deficiencia TFP temprana

Los bebés con deficiencia de TFP temprana suelen mostrar síntomas en cualquier momento desde el nacimiento a los dos años de edad. Los primeros síntomas suelen ser:

- falta de apetito;
- pereza;
- somnolencia extrema;

- debilidad muscular;
- falta de reflejos;
- falta de respuesta ante el dolor;
- retrasos para caminar y en el aprendizaje.

Los bebés con deficiencia de TFP temprana suelen tener episodios de crisis metabólica.

Otros efectos de la deficiencia de TFP temprana pueden incluir:

- problemas cardíacos graves y aumento del tamaño del corazón;
- acumulación de grasa en el hígado y otros problemas hepáticos;
- problemas respiratorios.

Los bebés con TFP temprana que no reciben tratamiento suelen morir de problemas cardíacos o respiratorios antes de los tres años de edad.

Deficiencia de TFP infantil

La deficiencia de TFP infantil puede causar episodios de hipoglucemia y crisis metabólica. Entre estos episodios, los niños con deficiencia de TFP suelen estar saludables. Sin embargo, los episodios repetidos pueden causar daño cerebral. Esto puede causar dificultades en el aprendizaje o discapacidades intelectuales.

Algunos niños tienen episodios de dolor y debilidad muscular, en especial después de hacer mucho ejercicio, sentir estrés o tener una enfermedad.

Deficiencia de TFP leve/muscular

El tipo leve de la deficiencia de TFP se da en una cantidad muy pequeña de personas. Los síntomas pueden comenzar en cualquier momento entre los dos años y la adultez.

Es común que tengan episodios de debilidad muscular. Puede haber descomposición de las fibras musculares. Esto suele ocurrir:

- después de realizar esfuerzos o ejercicios prolongados;
- durante enfermedades o infecciones;
- después de pasar un período largo sin comer.

Los síntomas de descomposición muscular son:

- dolores musculares;
- calambres;
- debilidad;
- orina de color marrón rojiza;
- problemas respiratorios.

Si no se tratan los síntomas musculares, puede haber insuficiencia renal.

El tipo leve de la deficiencia de TFP no causa crisis metabólicas ni problemas cardíacos o hepáticos.

¿Cuál es el tratamiento para la deficiencia de TFP?

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

Algunos tratamientos pueden recomendarse para ciertos niños, pero no para otros. En algunos casos, se necesita tratamiento de por vida. Los siguientes son tratamientos que pueden recomendarse para los niños con deficiencia de TFP:

1. Evite que el niño pase demasiado tiempo sin comer

Los bebés y los niños pequeños con deficiencia de TFP necesitan comer con frecuencia para evitar una hipoglucemia o una crisis metabólica. Su doctor especialista en metabolismo le indicará con qué frecuencia su hijo necesita comer. Por lo general, se sugiere 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” que se adecue a las necesidades de su hijo para que usted lo siga cuando está enfermo o cuando 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. Cuando están bien, muchos adolescentes y adultos con deficiencia de TFP pueden pasar hasta 12 horas sin comer. Los demás tratamientos por lo general deben continuarse de por vida.

2. Dieta

A menudo, se recomienda una dieta baja en grasas y alta en carbohidratos. Los carbohidratos le proporcionan al cuerpo muchos tipos de azúcar que pueden utilizarse como energía. De hecho, para los niños que necesitan este tratamiento, la mayoría de los alimentos de su dieta deben ser carbohidratos (pan, pastas, frutas, vegetales, etc.) y proteínas (carnes magras y alimentos lácteos bajos en grasa). Todo cambio en la dieta debe realizarse con el asesoramiento de un dietista con experiencia.

Las personas con deficiencia de TFP no pueden usar ciertos componentes básicos de las grasas llamados “ácidos grasos de cadena larga.” Su dietista le ayudará a crear un plan de alimentación bajo en estas grasas. La mayor parte del resto de las grasas de la dieta probablemente serán ácidos grasos de cadena media.

Pregúntele al médico si su hijo necesita cambiar algo en su dieta.

3. Aceite de MCT y L-carnitina

El aceite de triglicérido de cadena media (aceite de MCT, por sus siglas en inglés) se utiliza en ocasiones como parte del plan de alimentación de las personas con deficiencia de TFP. Este aceite especial tiene ácidos grasos de cadena media que pueden usarse en pequeñas cantidades como fuente de energía. Su doctor especialista en metabolismo o su dietista pueden indicarle cómo tomar este suplemento. Necesitará una receta del médico para comprar aceite de MCT.

A algunos niños se les puede dar L-carnitina para ayudarlos. Esta es 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 ni suplemento sin antes consultar con su médico.

4. Llame a su médico al principio de cualquier enfermedad

Siempre llame al médico si su hijo tiene alguno de estos síntomas:

- falta de apetito;
- poca energía o demasiado sueño;
- vómitos;
- diarrea;
- una infección;
- fiebre;
- dolor o debilidad muscular persistentes;
- orina de color marrón rojiza.

Los niños con deficiencia de TFP necesitan comer mayor cantidad de alimentos a base de almidón y tomar más líquido cuando están enfermos, aunque no tengan hambre. De lo contrario, pueden desarrollar una crisis metabólica. Generalmente, cuando los niños están enfermos no tienen ganas de comer. Si no desean o no pueden comer, los niños con deficiencia de TFP pueden necesitar recibir tratamiento en el hospital para evitar la hipoglucemia o una crisis metabólica. Pregúntele al doctor especialista en metabolismo si su hijo debe llevar consigo una nota especial con recomendaciones médicas sobre su tratamiento.

5. Evitar hacer mucho ejercicio y el frío extremo

Los períodos de mucho ejercicio pueden disparar síntomas en las personas con deficiencia de TFP. Los efectos del ejercicio pueden incluir dolor muscular, calambres y debilidad. Las fibras musculares pueden descomponerse. Esto puede hacer que la orina se vuelva de un color marrón rojizo.

Si hay síntomas musculares, se necesita tratamiento de inmediato para evitar daño renal. Los niños o los adultos con síntomas musculares deben:

- tomar líquido de inmediato;
- comer algo azucarado o rico en almidón;
- dirigirse a un hospital para recibir tratamiento.

Para evitar los síntomas musculares se debe:

- procurar no hacer mucho ejercicio o durante mucho tiempo;
- evitar el frío extremo;
- ingerir alimentos con azúcar o almidón antes y durante los períodos en que se hace ejercicio físico moderado o extenuante.

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

Deficiencia de TFP temprana

La mayoría de los bebés con deficiencia de TFP temprana muere a causa de problemas cardíacos o respiratorios; incluso con tratamiento. Sin embargo, el tratamiento puede ayudar a prolongar la vida de algunos bebés.

Deficiencia de TFP infantil

Con un tratamiento temprano y apropiado, los niños con deficiencia de TFP generalmente tienen una vida saludable y crecen y se desarrollan normalmente. Sin embargo, algunos niños continuarán experimentando episodios de hipoglucemia o de crisis metabólica, incluso con tratamiento. Esto puede causar daño cerebral permanente y discapacidades de aprendizaje o discapacidades intelectuales.

Deficiencia de TFP leve/muscular

Cuando reciben tratamiento, las personas con deficiencia de TFP leve/muscular suelen permanecer saludables. Esta forma no afecta la inteligencia.

¿Por qué falta o no funciona bien la enzima TFP?

Los genes le indican al cuerpo cómo elaborar enzimas. Los genes HADHA y HADHB dan las instrucciones para que el cuerpo pueda producir las enzimas de la proteína trifuncional. Todas las personas tienen dos copias de los genes HADHA y HADHB. Las personas con deficiencia de TFP presentan cambios, o variantes, en ambas copias de cualquiera de los genes HADHA o los genes HADHB.

Debido a las variantes en los genes HADHA o HADHB, la enzima TFP no funciona correctamente o no se produce en absoluto.

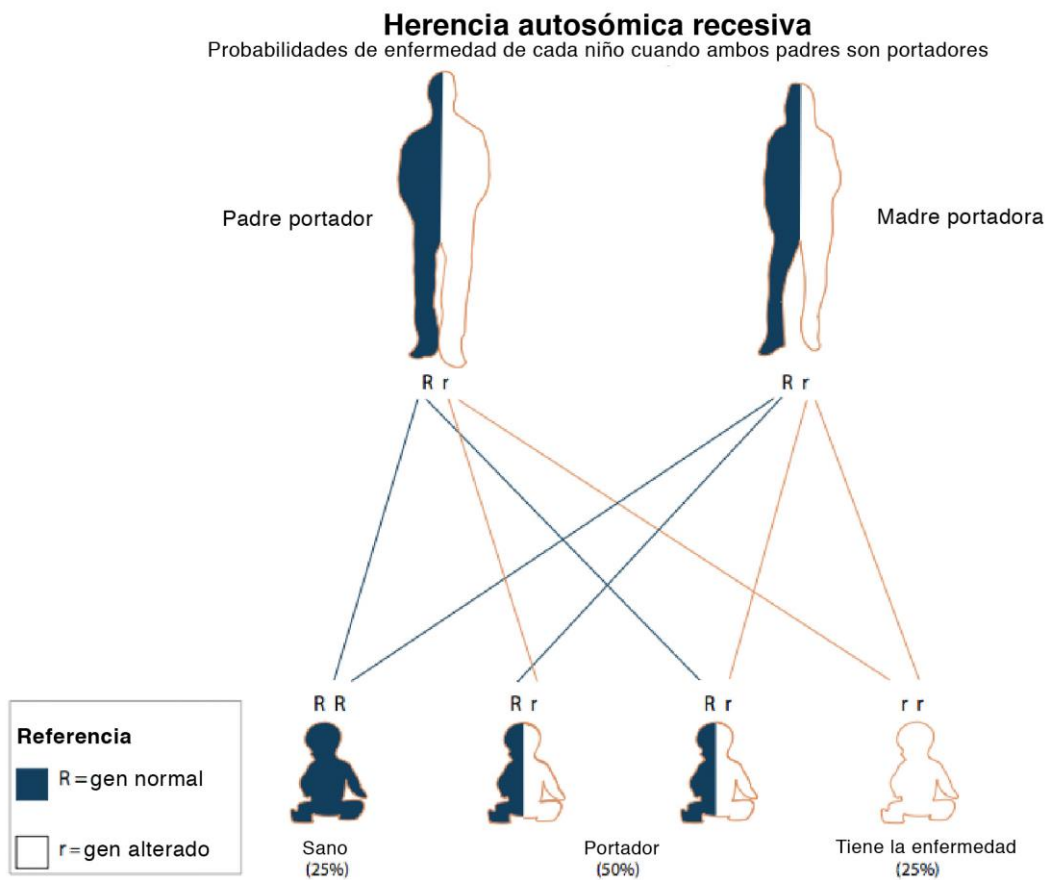
¿Cómo se hereda la deficiencia de TFP?

La deficiencia de TFP se hereda como un rasgo autosómico recesivo. Afecta a los niños y a las niñas por igual.

Todas las personas tienen dos copias de los genes HADHA y HADHB que producen la enzima TFP. En los niños con deficiencia de TFP, un par de estos genes (HADHA o HADHB) no funciona correctamente. Estos niños heredan un gen defectuoso de cada padre que genera la deficiencia de TFP.

Los padres de los niños con deficiencia de TFP rara vez presentan el trastorno. En cambio, cada padre tiene un solo gen defectuoso en la deficiencia de TFP. Se llaman portadores. Los portadores no tienen la deficiencia de TFP ya que el otro gen HADHA o HADHB funciona bien.

Cuando los dos padres son portadores, en cada embarazo existe un 25% de probabilidades de que el niño tenga la enfermedad. 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 puede aclarar sus dudas sobre cómo se hereda la deficiencia de TFP, 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?

Las pruebas genéticas para la deficiencia de TFP pueden realizarse a partir de una muestra de sangre. Las pruebas genéticas, también llamadas análisis de ADN, buscan cambios, o variantes, en los genes HADHA y HADHB que causan la deficiencia de TFP. En algunos niños afectados, se encuentran cambios en ambos genes. Sin embargo, en otros niños, puede encontrarse solo un cambio o directamente ningún cambio en los genes, aunque sepamos que están presentes.

El análisis de ADN no es necesario para diagnosticar a su hijo. Puede ser útil para las pruebas de detección de portadores o los diagnósticos prenatales, que se tratan a continuación. Pregúntele al consejero genético o al doctor especialista en metabolismo si tiene alguna pregunta sobre el análisis de ADN para la deficiencia de TFP.

¿Qué otras pruebas se pueden hacer?

La deficiencia de TFP puede confirmarse con un análisis especial de enzimas a partir de una muestra de piel o músculo. Consulte con su médico o consejero genético si tiene alguna duda sobre la prueba para detectar la deficiencia de TFP.

¿Se puede realizar una prueba durante un futuro embarazo?

Si se encontraron alteraciones en ambos genes del niño con deficiencia de TFP, 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.

Si el análisis de ADN no ayuda, puede hacerse un análisis de enzimas especial durante el embarazo utilizando células del feto. De nuevo, la muestra necesaria para este análisis se obtiene por medio de un CVS o una amniocentesis.

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 deficiencia de TFP. 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 TFP o sean portadores?

Posibilidades de tener deficiencia de TFP

Los hermanos y hermanas de un bebé con deficiencia de TFP tienen probabilidades de tener la enfermedad, aunque no hayan tenido síntomas. Es importante determinar si otros niños de la familia tienen deficiencia de TFP, 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 para detectar si tienen deficiencia de TFP.

Portadores de deficiencia de TFP

Los hermanos y las hermanas que no tienen deficiencia de TFP 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 la deficiencia de TFP, sus hermanos y hermanas tienen un 50% de probabilidad de ser portadores de la enfermedad. 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 TFP.

Todos los estados ofrecen pruebas de detección de la deficiencia de TFP para recién nacidos. Sin embargo, cuando ambos padres son portadores, los resultados de la prueba de detección para recién nacidos no son suficientes para descartar la condición en el recién nacido. En este caso, se deben hacer pruebas de diagnóstico especiales y también pruebas de detección para recién nacidos.

Durante el embarazo, las mujeres con fetos con deficiencia de TFP corren riesgo de desarrollar problemas médicos graves. Existe un pequeño riesgo de:

- vómitos excesivos;
- dolor abdominal;
- presión sanguínea alta;
- ictericia;
- sangrado grave;
- almacenamiento anormal de grasas en el hígado.

Todas las mujeres con antecedentes familiares de deficiencia de TFP deben compartir esa información con sus obstetras y demás profesionales de la salud antes y durante futuros embarazos. Conocer estos riesgos permite realizar el tratamiento de inmediato.

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

Pruebas de diagnóstico

Los hermanos y las hermanas pueden hacerse pruebas para detectar la deficiencia de TFP mediante un análisis de ADN o pruebas especiales de enzimas con el fin de determinar si ellos también tienen esta enfermedad.

Prueba para detección de portadores

Si se encontraron alteraciones en ambos genes de su hijo con deficiencia de TFP, otros miembros de la familia pueden hacerse un análisis de ADN para saber si son portadores.

¿Cuántas personas tienen deficiencia de TFP?

La deficiencia de TFP es una enfermedad muy poco usual. Se desconoce la incidencia real.

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

La deficiencia de TFP no se da con mayor frecuencia en ninguna raza, grupo étnico, zona geográfica ni país específicos.

¿Hay otros nombres para la deficiencia de TFP?

La deficiencia de TFP también se llama:

- Deficiencia de proteína trifuncional mitocondrial

¿Dónde puedo obtener más información?

Fatty Oxidation Disorders (FOD) Family Support Group

<http://www.fodsupport.org>

Organic Acidemia Association

<http://www.oaanews.org>

United Mitochondrial Disease Foundation

<http://www.umdf.org>

Metabolic Support UK

<https://www.metabolicsupportuk.org/>

Baby's First Test

<http://www.babysfirsttest.org>

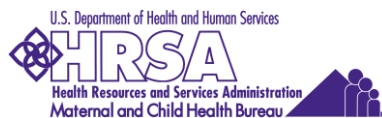
Genetics Home Reference

<https://ghr.nlm.nih.gov/condition/mitochondrial-trifunctional-protein-deficiency>

<u>Información del folleto</u>	Creado por:	www.newbornscreening.info
	Revisado por:	Especialistas en metabolismo de Hawai, California, Oregon y Washington
	Fecha de revisión:	13 de julio del 2013 4 de septiembre de 2014 4 de mayo de 2020
	Actualización:	4 de mayo 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. 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>