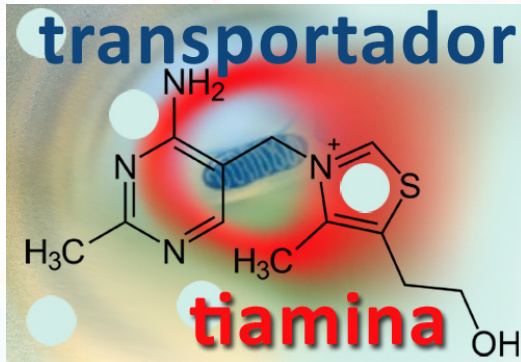


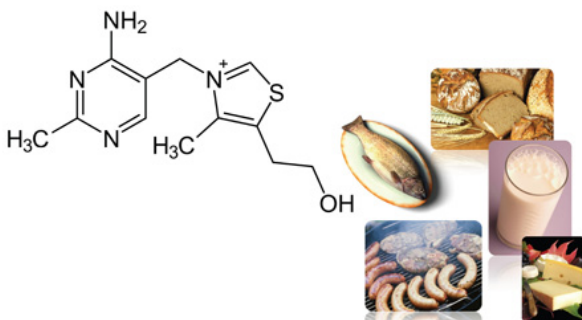
## DEFECTO DEL TRANSPORTADOR DE TIAMINA TIPO 2



### ¿QUÉ ES LA TIAMINA?

La tiamina o vitamina B1 es una vitamina que participa en las funciones de la mitocondria y que es esencial en los procesos de obtención de energía celular.

#### Tiamina o Vitamina B1

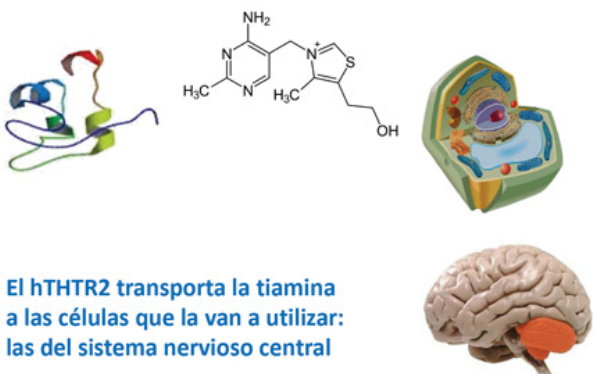


Se encuentra en los cereales, pescado, carnes y leche

### ¿QUÉ ES EL TRANSPORTADOR DE TIAMINA TIPO 2 (hTHTR2) Y QUÉ FUNCIÓN TIENE?

El transportador de tiamina tipo 2, pertenece a la familia de proteínas transmembrana, cuya función es permitir la entrada a la célula de sustancias solubles en agua (hidrosolubles).

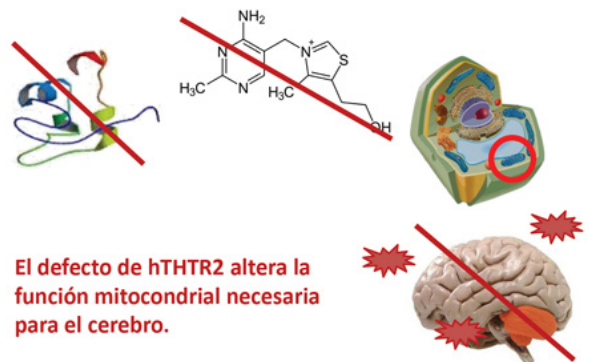
#### Transportador de tiamina: hTHTR2



El hTHTR2 capta la tiamina, que es hidrosoluble, y la introduce en la célula a través de la membrana de forma que así puede ser utilizada para las funciones celulares. Este transportador se encuentra preferentemente localizado en tejidos u órganos que necesitan tiamina para su actividad. El hTHTR2 se encuentra en la membrana de las neuronas del sistema nervioso central (cerebro).

### ¿QUÉ OCURRE EN EL DÉFICIT DEL hTHTR2?

#### Defecto del transportador de tiamina: hTHTR2



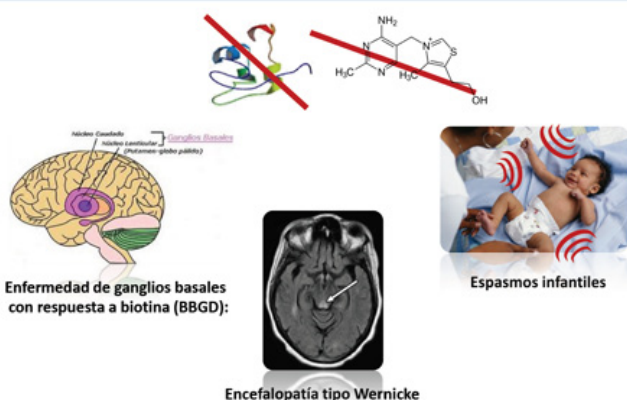
Cuando el transportador de tiamina tipo 2 no funciona de forma correcta se producen diferentes enfermedades con algunos rasgos en común, que probablemente se deben a que se altera la función mitocondrial necesaria para las diferentes funciones neurológicas. Se trata de un déficit congénito aunque las manifestaciones pueden no presentarse al nacimiento.

### ¿CÓMO SE PRESENTA CLÍNICAMENTE EL DEFECTO DEL TRANSPORTADOR DE TIAMINA?

Hasta el momento se han descrito tres formas clínicas diferentes:

- 1. Enfermedad de ganglios basales con respuesta a biotina (BBGD):** Se trata de una enfermedad que evoluciona en episodios o brotes. Los pacientes están asintomáticos hasta que, a una edad variable dentro de la infancia, presentan cuadros de encefalopatía (letargia, estupor,...), trastornos del movimiento, dificultades en el habla o pérdida de la misma, dificultades en la deglución, crisis epilépticas... Estos síntomas responden característicamente al tratamiento con biotina y tiamina a altas dosis, de ahí el nombre que se le dió a esta forma de la enfermedad.
- 2. Encefalopatía tipo Wernicke:** Se presenta con visión doble (por una alteración de los nervios para la motricidad ocular), ataxia (inestabilidad de la marcha) y crisis epilépticas.
- 3. Espasmos infantiles:** Se trata de una presentación en forma de epilepsia muy severa durante los primeros meses de vida que asocia un retraso muy importante en el desarrollo del niño.
- 4. Hiperlactacidemia neonatal o del lactante con respuesta a la tiamina:** forma de presentación muy precoz y muy grave que puede curarse o mejorar considerablemente si es tratada de forma precoz con tiamina. Los lactantes presentan irritabilidad, aumento del tono muscular, vómitos y una lesión neuronal visible en la resonancia magnética, asociada a acidosis metabólica, hiperlactacidemia y excreción aumentada de algunos metabolitos como el alfa-cetoglutarato. El tratamiento con tiamina puede revertir la sintomatología y normalizar las alteraciones metabólicas.

## Defecto del transportador de tiamina: hTHTR2



En cada una de estas cuatro formas la Resonancia Magnética craneal muestra alteraciones bastante características y puede ayudar a sospechar el diagnóstico.

### ¿POR QUÉ SE PRODUCE UNA DEFICIENCIA DEL TRANSPORTADOR DE TIAMINA?

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 nuestros padres la información correcta o alterada que determina que se realice cada una de las reacciones del metabolismo. Si heredamos una información errónea o parcialmente alterada, aquel punto concreto funcionará mal y se puede llegar a producir un **error congénito del metabolismo**. La enfermedad se produce por mutaciones (cambios estables y heredables) en el **gen SLC19A3** que codifica la proteína hTHTR2.

En el caso del déficit del hTHTR2 se trata de una alteración genética de herencia autosómica recesiva, lo que significa que los padres son portadores de la mutación en el gen sin presentar síntomas. Si ambos padres transmiten la mutación al niño, éste presentará la sintomatología

## Diagnóstico del defecto de hTHTR2



Estudio mutacional del gen **SLC19A3**.

### ¿CÓMO SE DIAGNOSTICA EL DÉFICIT DE hTHTR2?

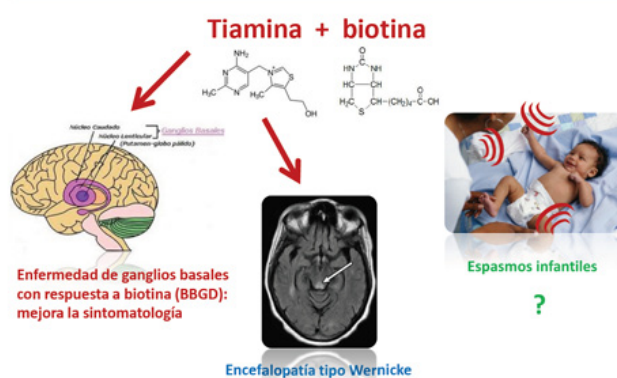
La sintomatología y la imagen cerebral en la resonancia magnética pueden hacer sospechar el diagnóstico, pero en la actualidad no hay un procedimiento de laboratorio que nos ayude a realizar el diagnóstico, más que los estudios genéticos.

El diagnóstico de confirmación se realiza mediante el estudio mutacional del **gen SLC19A3**.

### ¿QUÉ TRATAMIENTO SE PUEDE REALIZAR EN EL DÉFICIT DE hTHTR2?

El tratamiento de forma diaria con altas dosis de tiamina y biotina da lugar a diferentes respuestas en los diversos cuadros clínicos

## Tratamiento del defecto de hTHTR2



que se han asociado con el déficit de hTHTR2. En el caso de la forma **BBGD**, por lo que se conoce hasta la actualidad, parece que el inicio del tratamiento con altas dosis de biotina y tiamina mejora mucho la sintomatología y previene de las recaídas, por lo que no debe ser interrumpido.

En el caso de la forma **encefalopatía tipo Wernicke** parece que también se ha observado respuesta a la tiamina en altas dosis, sobre todo para el control de las crisis epilépticas.

Finalmente, en el caso de la forma con **espasmos infantiles**, la respuesta a esta medicación no ha parecido mejorar mucho el pronóstico.

(En cualquier caso, hay que considerar que los pacientes con estas dos últimas enfermedades que se han descrito hasta la fecha son muy escasos).

En general, se puede además asociar un tratamiento sintomático, como el uso de antiepilépticos para la epilepsia.

### ¿QUÉ SE PUEDE HACER PARA EVITAR EL DÉFICIT DE hTHTR2?

Se puede realizar consejo genético en aquellas familias donde, de forma previa, se ha presentado un paciente con enfermedad asociada al déficit de hTHTR2.

En cuanto al diagnóstico prenatal, se basa en el estudio genético del feto, si se conoce la mutación que causó la enfermedad.

El déficit de hTHTR2 es una enfermedad hereditaria que, sin tratamiento, puede implicar graves consecuencias. No obstante, el diagnóstico y tratamiento precoz de las formas **BBGD** mejora mucho el pronóstico y la calidad de vida de los niños que padecen la enfermedad.



Passeig Sant Joan de Déu, 2  
08950 Èsplugues de Llobregat  
Barcelona, Espanya  
+34 93 253 21 00  
Fax +34 93 203 39 59

[www.hsjdbcn.org](http://www.hsjdbcn.org) / [www.guiametabolica.org](http://www.guiametabolica.org)  
© Hospital Sant Joan de Déu. Derechos reservados.