

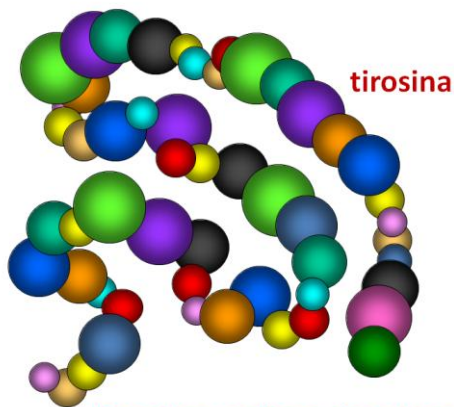
TIROSINÈMIA TIPUS II

QUÈ ÉS LA TIROSINÈMIA TIPUS II?

La tirosinèmia tipus II és un **error congènit del metabolisme de la tirosina**, causat pel defecte d'activitat de l'enzim **tirosina aminotransferasa (TAT)**, que la metabolitza. Com a conseqüència d'aquest defecte s'acumula tirosina en plasma, orina i teixits, causant úlceres corneals i hiperqueratosi palmo-plantar.

Aquesta malaltia es coneix també com **tirosinèmia oculocutània o síndrome de Richner-Hanhart**, ja que van ser aquests dos metges els que van descriure per primer cop els seus símptomes en 1938 i 1947, respectivament.

QUÈ ÉS LA TIROSINA?



La tirosina és un **aminoàcid que forma part de les proteïnes** (llargues cadenes d'aminoàcids). Es sintetitza a partir de la fenilalanina i també es forma directament per degradació de les proteïnes de la dieta.

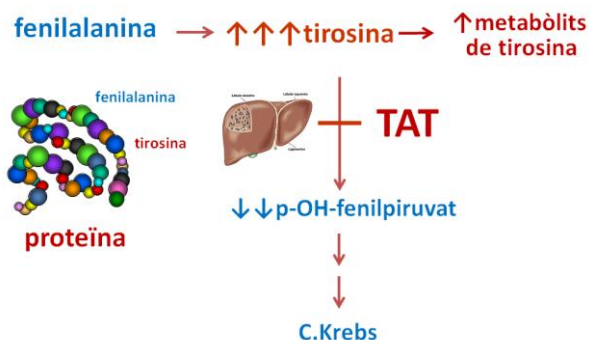
En condicions normals la tirosina es metabolitza mitjançant una sèrie de reaccions enzimàtiques transformant-se finalment en energia en el cicle de Krebs.

QUÈ PASSA A LA TIROSINÈMIA TIPUS II?

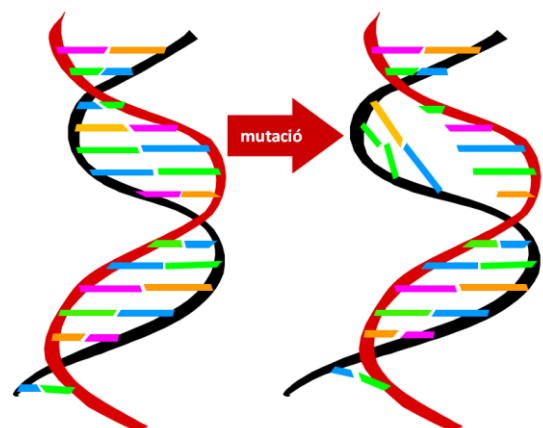
La tirosinèmia tipus II està causada per la deficiència de l'enzim hepàtic, **tirosina aminotransferasa (TAT)**, l'activitat del qual depèn de la vitamina B6 (piridoxina).

Degut a aquesta deficiència, s'acumula la tirosina en plasma, orina i teixits, així com també s'excreten en orina compostos derivats de la tirosina (tiramina) i altres derivats de p-OH-fenilpiruvat, que es formen per acció d'un altre enzim (aspartat aminotransferasa mitocondrial), pel fet de estar la tirosina en unes concentracions tan elevades.

Deficiència de tirosina aminotransferasa (TAT)



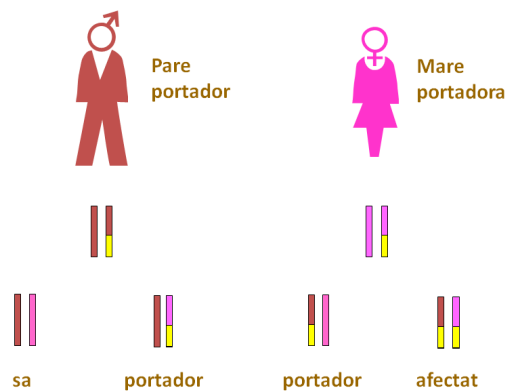
PER QUÈ ES PRODUEIX UNA DEFICIÈNCIA DE TAT?



La deficiència de TAT es produeix a causa de mutacions (canvis estables i hereditaris) en el gen que codifica aquesta proteïna enzimàtica, el **gen TAT**.

La tirosinèmia II es transmet de forma autosòmica recessiva, és a dir, tots dos pares són portadors d'una mutació en el gen **TAT**, encara que no pateixen cap manifestació clínica per aquesta causa. Si ambdós pares passen al fill el gen mutat, el nen patirà una tirosinèmia tipus II.

Herència autosòmica recessiva



QUÈ LI PASSA A UN NEN/A QUE NEIX AMB UNA TIROSINÈMIA II?

El nadó neix sense problemes, ja que fins al moment del part és la seva mare la que s'encarrega de metabolitzar les proteïnes i ella ho fa bé, encara que sigui portadora d'una informació errònia.

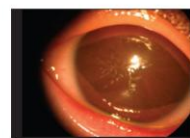
Quan el nen comença a alimentar-se, les proteïnes de la llet es degraden i alliberen tots els aminoàcids. La tirosina no es degrada bé, a causa del defecte enzimàtic de TAT i comença a acumular-se en líquids biològics i teixits.

El nen pot desenvolupar **síntomes oculars** ja a les dues setmanes de vida, com vermelló, llagrimaig, fotofòbia i dolor. A llarg termini es poden presentar opacitats corneals, disminució de l'agudesia visual, astigmatisme, estrabisme i glaucoma, així com úlceres corneals dendrítiques. Aquests símptomes són causats pel dipòsit de cristalls de tirosina (molt insoluble) a la còrnia, que determina que les cèl·lules corneals es desorganitzin i

s'iniciï una resposta inflamatòria. Aquestes alteracions no responen al tractament convencional.

Les **manifestacions cutànies** consisteixen en hiperqueratosi palmo-plantar, que generalment comença després del primer any de vida, però pot presentar-se en alguns casos a partir primer mes. Les pàpules i plaques d'hiperqueratosi són progressives, doloroses (poden impedir la deambulació) i no pruriginoses (no piquen) i estan associades a hiperhidrosi.

Síntomes clínics en la tirosinèmia II



Úlceres corneals

Signes oculars



Opacitat corneal



Hiperqueratosi palmar



Hiperqueratosi plantar



Hiperhidrosi

Ocasionalment s'ha descrit un cert grau de **discapacitat intel·lectual** en alguns pacients.

Els símptomes clínics poden variar fins i tot en individus d'una mateixa família.

COM ES DIAGNOSTICA LA TIROSINÈMIA TIPUS II?

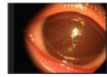
Es diagnostica en base a la sospita clínica, per anàlisi d'aminoàcids en plasma i orina, que mostren una gran elevació, generalment aïllada, de tirosina (ocasionalment s'ha trobat una discreta elevació de fenilalanina). L'anàlisi d'àcids orgànics mostra elevada excreció de derivats de la tirosina i metabòlits de p-OH-fenilpiruvat, en absència de succinilacetona, la qual cosa permet el diagnòstic diferencial amb la tirosinèmia tipus I, molt més freqüent.

El **cribratge neonatal ampliat**, realitzat actualment en molts països, permet la detecció de la tirosinèmia II en els primers dies de vida, abans que es presentin els signes i símptomes clínics.

Diagnòstic de la tirosinèmia tipus II



Diagnòstic precoç?
Sospita clínica?



Estudi bioquímic



↑ Tirosina
↑ Metabòlits de tirosina

Estudi genètic



Mutacions en TAT

Atès que la TAT només s'expressa en fetge, no es justifica la realització d'una biòpsia hepàtica per demostrar la deficiència enzimàtica, de manera que la **confirmació diagnòstica es realitza mitjançant l'estudi genètic.**

QUÈ CAL FER PER EVITAR LES CONSEQÜÈNCIES DE LA TIROSINÈMIA TIPUS II?

Cal diagnosticar-la tan aviat com sigui possible i instaurar un **tractament específic**. Aquest es basa en evitar l'acumulació de tirosina mitjançant una restricció d'aquest aminoàcid en la dieta. Això s'aconsegueix mitjançant una **restricció de proteïnes**, ja que totes elles contenen els aminoàcids precursors (tirosina i fenilalanina).

Tanmateix, els aminoàcids són indispensables per a la formació de proteïnes que constituïran el cos del nou-nat, de manera que s'aporten mitjançant una **fórmula especial que no conté tirosina ni fenilalanina**.

Aquest tractament evita les lesions cutànies i oculars i les resol si ja s'haguessin presentat degut a un diagnòstic tardà. No obstant, la interrupció del tractament dietètic fa recórrer aquestes lesions.

La tirosinèmia tipus II és una malaltia hereditària que, no tractada, pot comportar conseqüències no desitjables. No obstant això, si es diagnostica i es tracta ràpida i adequadament s'eviten les manifestacions clíniques de la malaltia, i els pacients poden gaudir d'una bona qualitat de vida.



Passeig Sant Joan de Déu, 2
08950 Esplugues de Llobregat
Barcelona

Tel: +34 93 203 39 59

www.hsjdbcn.org / www.guiametabolica.org

© Hospital Sant Joan de Déu. Tots els drets reservats.