

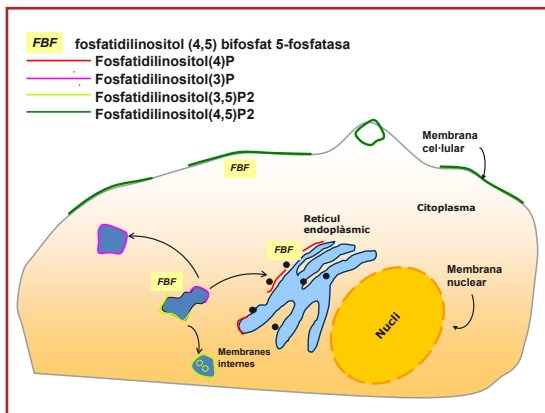
# SÍNDROME DE LOWE

## QUÈ ÉS LA SÍNDROME DE LOWE?

La síndrome de Lowe o síndrome oculo-cerebro-renal, és una malaltia amb ampli espectre de manifestacions en l'organisme, causada per una alteració de l'enzim **fosfatidilinositol (4,5) bifosfat 5-fosfatasa (PIP2)**. Es tracta d'una malaltia complexa on s'afecta la funció de la membrana cel·lular i la seva capacitat de canviar de forma, migrar, de comunicar-se i de transportar vesícules.

Recentment s'ha descrit una forma menor amb la implicació del mateix gen, anomenada malaltia de Dent tipus 2.

## QUÈ ÉS LA INOSITOL FOSFATIDILINOSITOL (4,5) BIFOSFAT 5-FOSFATASA (PIP2) I QUINA FUNCIÓ TÉ?



Es tracta d'un enzim que controla la quantitat d'uns compostos, els 2-fosfoinosítids, que hi ha en la superfície cel·lular i en altres superfícies membranoses internes.

Els 2-fosfoinosítids són necessaris per a les funcions de la membrana (comunicació, estructura, transport) i per això cal que la seva presència estigui controlada d'una forma estricta, mitjançant la seva inactivació per fosfatases i quinasas.

La proteïna alterada en la síndrome de Lowe és una fosfatasa.

# SÍNDROME DE LOWE

## QUÈ PASSA EN EL DÈFICIT DE LA PIP2?

Quan la PIP2 no funciona de forma correcta es produeixen alteracions en diferents teixits i òrgans. Algunes es presenten ja en el nadó perquè s'altera la formació d'algun organ intraúter (és el cas de les cataractes).

## COM ES PRESENTA CLÍNICAMENT LA SÍNDROME DE LOWE?

Habitualment es presenta precoçment, en el nadó, amb una hipotonia (to muscular baix), hiporreflexia (reflexes tendinosos molt disminuïts) i cataractes.

**Ull:** La cataracta es presenta en el nadó. També és freqüent la presència o desenvolupament en la infància de glaucoma (augment de la pressió intraocular).

**Sistema nerviós:** Al naixement destaca la hipotonia que de vegades fins i tot provoca una alimentació difícil per manca de força. El retard mental és variable i molts pacients tenen problemes de conducta amb irritabilitat i auto/hetero-agressions. Finalment, l'epilèpsia és un tret freqüent (més de la meitat dels pacients de més de 18 anys la presenten).

**Ronyó:** Amb freqüència no es presenta al naixement, sinó en els primers mesos de vida. La gravetat de la malaltia renal és molt variable i normalment evoluciona amb l'edat. Associa el que se coneix com a síndrome de Fanconi, on hi ha una pèrdua de bicarbonat, aigua i sals per l'orina, que cal que se suplementin.



# SÍNDROME DE LOWE

Per la pèrdua renal de fosfats hi ha el risc de patir raquitisme, que cal prevenir.

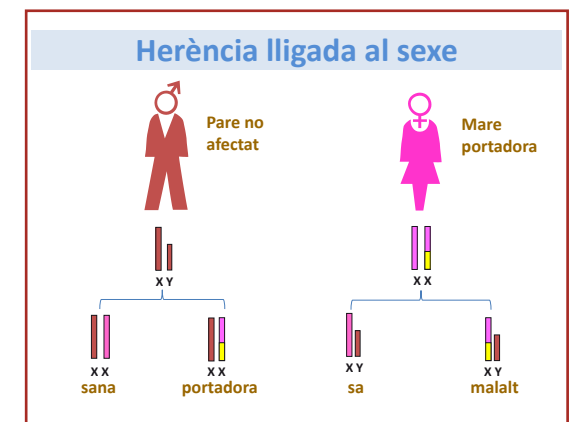
**Criptorquídia:** La alteració en el descens dels testicles a la bossa escrotal és un signe freqüent en aquests pacients.

## ¿PER QUÈ ES PRODUËIX UNA DEFICIÈNCIA DE FOSFATIDILINOSITOL (4,5) BIFOSFAT 5-FOSFATASA?

Cadascuna de les reaccions del metabolisme que formen els compostos del nostre cos està determinada genèticament (codificada). Tots heretem dels nostres pares la informació correcta o alterada que determina que es realitzi cadascuna de les reaccions del metabolisme.

En la síndrome de Lowe, mutacions en el gen **OCRL1** donen lloc a una proteïna PIP2 alterada que no funciona correctament. En general, es tracta d'una malaltia lligada al cromosoma X, la qual cosa significa que les dones que tenen un al·lel mutat poden transmetre la malaltia tot i que no presenten símptomes i són els homes els que els pa-teixen. Es descriuen també casos esporàdics, que es produeixen per mutacions "de novo".

## COM ES DIAGNOSTICA LA SÍNDROME DE LOWE?



## SÍNDROME DE LOWE

La simptomatologia i les alteracions analítiques en l'orina i el plasma poden fer sospitar el diagnòstic. Són alteracions suggestives però no específiques.

La determinació de l'activitat enzimàtica de l'enzim **fosfatidilinositol (4,5) bifosfat 5-fosfatasa** en cultiu de fibroblasts s'ha utilitzat per al diagnòstic, però la confirmació es realitza mitjançant l'estudi mutacional del gen **OCRL1**.

### QUIN TRACTAMENT ES POT REALITZAR EN LA SÍNDROME DE LOWE?

El tractament és simptomàtic. Les cataractes han de tractar-se precoçment per evitar defectes de visió i cal usar ulleres per millorar la funció visual. La pressió intraocular cal controlar-la per prevenir el glaucoma. Pel que fa als problemes de desenvolupament neurològic, cal procedir a l'estimulació precoç i la fisioteràpia. Un adequat programa psicològic pot prevenir els problemes de conducta més endavant. Per a l'epilèpsia es realitzarà tractament amb anti-epilèptics, que s'elegiran tenint en compte l'alteració renal d'aquests pacients.

Per als problemes renals s'administraran suplementes, com citrats, bicarbonat, suplementes de líquids, fosfats i vitamina D.

La criptorquídia acostuma a millorar amb tractament hormonal.

L'osteoporosi i el retard de creixement poden beneficiar-se del tractament amb hormona de creixement (GH).

### QUÈ CAL FER PER PREVENIR EL DÈFICIT DE PIP2?

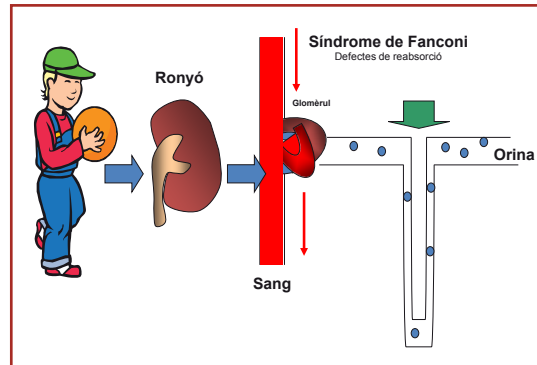
Cal fer el consell genètic en aquelles famílies on, previament, s'ha presentat un pacient amb malaltia associada al dèficit de PIP2.

Pel que fa al diagnòstic prenatal, la forma més segura és l'estudi genètic del fetus, si es coneix la mutació que va causar la malaltia.

## SÍNDROME DE LOWE

### QUÈ ÉS LA MALALTIA DE DENT TIPUS 2?

És una malaltia causada per mutacions en el mateix gen **OCRL1** que la síndrome de Lowe, però que dona lloc a una proteïna fosfatasa que conserva part de la seva funció, per la qual cosa, els símptomes dels pacients queden limitats a les manifestacions renals. No presenten cataractes ni alteracions neurològiques.



La síndrome de Lowe és una malaltia hereditària greu, però amb un adequat diagnòstic i tractament precoç, es pot millorar molt la qualitat de vida dels pacients.

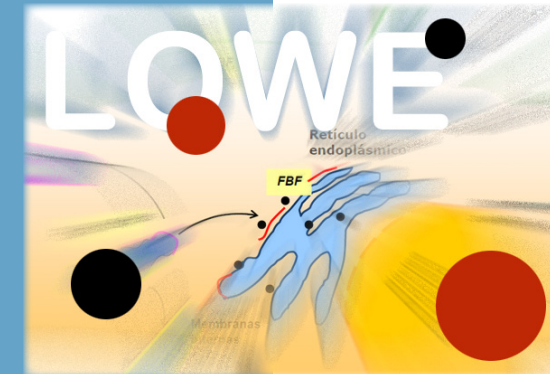
**Sant Joan de Déu**  
HOSPITAL MATERNOINFANTIL - UNIVERSITAT DE BARCELONA

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. Drets reservats.

**Sant Joan de Déu**  
HOSPITAL MATERNOINFANTIL - UNIVERSITAT DE BARCELONA

# SÍNDROME DE LOWE



UNITAT DE SEGUIMENT  
DE LA PKU I ALTRES  
TRASTORNOS METABÒLICS  
HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU