

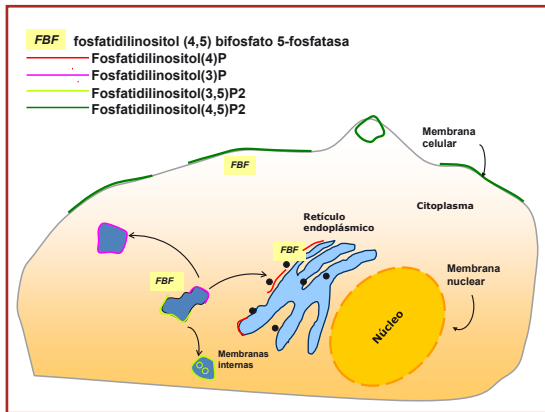
SÍNDROME DE LOWE

¿QUÉ ES EL SÍNDROME DE LOWE?

El síndrome de Lowe o síndrome oculo-cerebro-renal, es una enfermedad con amplia manifestación en el organismo que se produce por una alteración en la enzima **fosfatidilinositol (4,5) bifosfato 5-fosfatasa (PIP2)**. Se trata de una enfermedad compleja en la que se afecta la función de la membrana celular y su capacidad de cambiar de forma, de migrar, de comunicarse y de transportar vesículas.

Recientemente se ha descrito una forma menor con el mismo gen implicado llamada enfermedad de Dent tipo 2.

¿QUÉ ES LA INOSITOL POLIFOSFATO 5-FOSFATASA (PIP2) Y QUÉ FUNCIÓN TIENE?



Se trata de una enzima que controla la cantidad de unos compuestos, los 2-fosfoinosítidos, que hay en la superficie celular y en otras superficies membranas internas.

Los 2-fosfoinosítidos son necesarios para las funciones de la membrana (comunicación, estructura, transporte) y por esto su presencia debe ser controlada de forma estricta mediante su inactivación por fosfatasa y quinasas.

La proteína alterada en el síndrome de Lowe es una fosfatasa.

SÍNDROME DE LOWE

¿QUÉ OCURRE EN EL DÉFICIT DE LA PIP2?

Cuando la PIP2 no funciona de forma correcta se producen alteraciones en diferentes tejidos y órganos. Algunos se presentan ya en el recién nacido porque se altera la formación de algún órgano intraútero (es el caso de las cataratas).

¿CÓMO SE PRESENTA CLÍNICAMENTE EL SÍNDROME DE LOWE?

Habitualmente se presenta precozmente, en el recién nacido, con una hipotonía (tono muscular bajo), hiporreflexia (reflejos tendinosos muy disminuidos) y cataratas.

Ojo: La catarata se presenta en el recién nacido. También es frecuente la presencia o desarrollo en la infancia de glaucoma (aumento de la presión intraocular).

Sistema nervioso: Al nacimiento lo más llamativo es la hipotonía que a veces incluso da lugar a una alimentación dificultosa por esta falta de fuerza. El retraso mental es variable y muchos pacientes muestran problemas de conducta con irritabilidad y auto/hetero-agresiones. Finalmente, la epilepsia es un rasgo frecuente (más de la mitad de los pacientes de más de 18 años la presentan).

Riñón: Con frecuencia no se presenta al nacimiento, si no en los primeros meses de vida. La gravedad de la enfermedad renal es muy variable y normalmente evoluciona con la edad. Asocia lo que se conoce



SÍNDROME DE LOWE

como síndrome de Fanconi, donde hay una pérdida de bicarbonato, agua y sales por la orina, que deben ser suplementados.

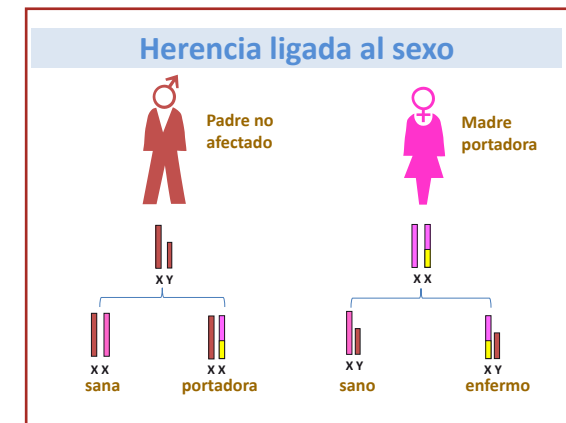
Por la pérdida renal de fosfatos existe el riesgo de padecer raquitismo, lo que debe ser prevenido.

Criptorquidia: La alteración en el descenso de los testículos a la bolsa escrotal es un hallazgo frecuente en estos pacientes.

¿POR QUÉ SE PRODUCE UNA DEFICIENCIA DEL FOSFATIDILINOSITOL (4,5) BIFOSFATO 5-FOSFATASA?

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.

En el caso del síndrome de Lowe, mutaciones en el gen **OCRL1** dan lugar a una proteína PIP2 alterada que no funciona correctamente. En general, se trata de una enfermedad ligada al X, lo que significa que las mujeres que tienen un alelo mutado pueden transmitir la enfermedad sin presentar síntomas y son los hombres los que los padecen. Existen, no obstante, casos esporádicos, que se producen por mutaciones "de novo".



SÍNDROME DE LOWE

¿CÓMO SE DIAGNOSTICA EL SÍNDROME DE LOWE?

La sintomatología y las alteraciones analíticas en la orina y el plasma pueden hacer sospechar el diagnóstico. Se trata de alteraciones sugestivas pero no específicas.

El análisis de la actividad enzimática de la fosfatidilinositol (4,5) bífosfato 5-fosfatasa en cultivo de fibroblastos se ha utilizado para el diagnóstico, pero la técnica de confirmación se realiza mediante el estudio mutacional del gen *OCRL1*.

¿QUÉ TRATAMIENTO SE PUEDE REALIZAR EN EL SÍNDROME DE LOWE?

El tratamiento de las cataratas debe ser precoz para evitar defectos de visión así como el uso de gafas para mejorar la función visual. La presión intraocular se debe controlar para tratar precozmente el glaucoma. En cuanto a los problemas de desarrollo neurológico, se debe proceder a la estimulación precoz y la fisioterapia. Un adecuado programa psicológico puede prevenir los problemas de conducta más adelante. Para la epilepsia se realizará tratamiento con antiepilépticos, que se elegirán teniendo en cuenta la alteración renal de estos pacientes.

Para los problemas renales se administrarán suplementos como citratos, bicarbonato, suplementos de líquidos así como fosfatos y vitamina D.

La criptorquidia suele mejorar con tratamiento hormonal.

La osteoporosis y el retraso de crecimiento pueden beneficiarse del tratamiento con hormona de crecimiento (GH).

¿QUÉ SE PUEDE HACER PARA EVITAR EL DÉFICIT DE PIP2?

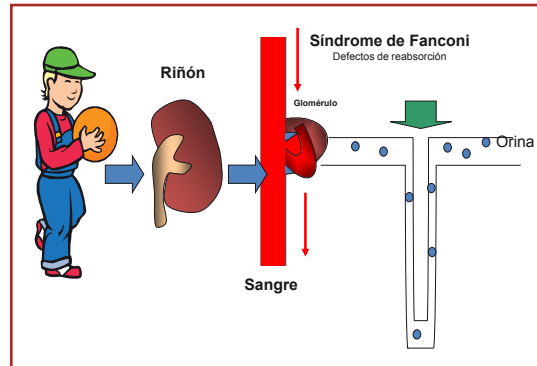
Se puede realizar consejo genético en aquellas familias donde, de forma previa, se ha presentado un paciente con enfermedad asociada al déficit de PIP2.

En cuanto al diagnóstico prenatal, la forma más segura es el estudio genético del feto, si se conoce la mutación que causó la enfermedad.

SÍNDROME DE LOWE

¿QUÉ ES LA ENFERMEDAD DE DENT TIPO 2?

Es una enfermedad causada por mutaciones en el mismo gen que el síndrome de Lowe: *OCRL1*, pero que da lugar a una proteína fosfatasa que conserva parte de su función, por lo que los síntomas de los pacientes quedan limitados a las manifestaciones renales. No presentan cataratas ni alteraciones neurológicas.



El síndrome de Lowe es una enfermedad hereditaria grave, pero con un adecuado diagnóstico y tratamiento precoz, se puede mejorar mucho la calidad de vida de los pacientes.

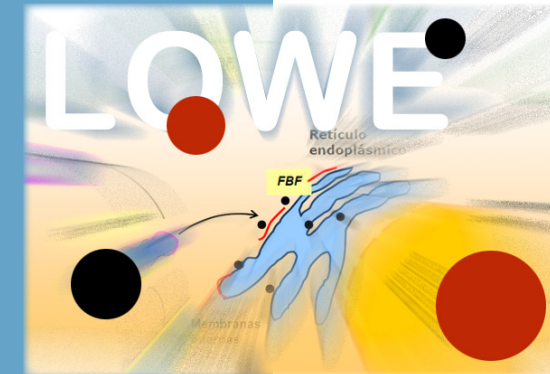
Sant Joan de Déu
HOSPITAL MATERNOINFANTIL - UNIVERSITAT DE BARCELONA

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 / www.guiametabolica.org
© Hospital Sant Joan de Déu. Derechos reservados.

Sant Joan de Déu
HOSPITAL MATERNOINFANTIL - UNIVERSITAT DE BARCELONA

SÍNDROME DE LOWE



UNIDAD DE SEGUIMIENTO
DE LA PKU Y OTROS
TRASTORNOS METABÓLICOS
HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU