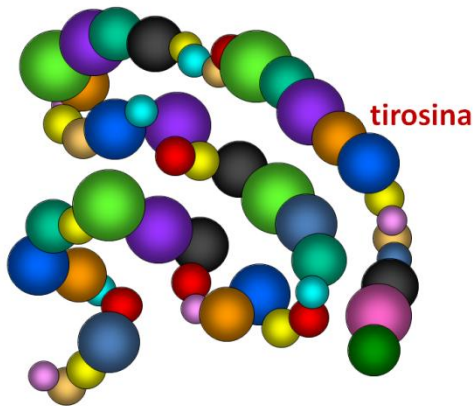


TIROSINEMIA TIPO II

¿QUÉ ES LA TIROSINEMIA TIPO II?

La tirosinemia tipo II es un **error congénito del metabolismo de la tirosina**, causado por el defecto de actividad de la enzima **tirosina aminotransferasa (TAT)**, que la metaboliza. Como consecuencia de este defecto se acumula tirosina en plasma, orina y tejidos, causando úlceras corneales e hiperqueratosis palmo-plantar. Esta enfermedad se conoce también como **tirosinemia oculocutánea o síndrome de Richner-Hanhart**, ya que fueron estos dos médicos los que describieron por primera vez sus síntomas en 1938 y 1947, respectivamente.

¿QUÉ ES LA TIROSINA?



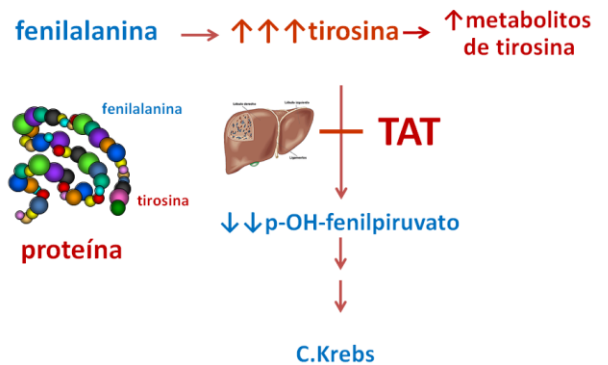
Proteína: cadena de aminoácidos

La tirosina es un **aminoácido que forma parte de las proteínas** (largas cadenas de aminoácidos). Se sintetiza a partir de la fenilalanina y también se forma directamente por degradación de las proteínas de la dieta.

En condiciones normales la tirosina se metaboliza mediante una serie de reacciones enzimáticas transformándose finalmente en energía en el ciclo de Krebs. A fenilalanina tem a sua própria via metabólica, pela qual é capaz de formar um aminoácido muito semelhante, a tirosina, graças à acção de uma enzima, a fenilalanina hidroxilase (PAH) e de uma coenzima que facilita a reacção, a tetrahydrobiopterina (BH4).

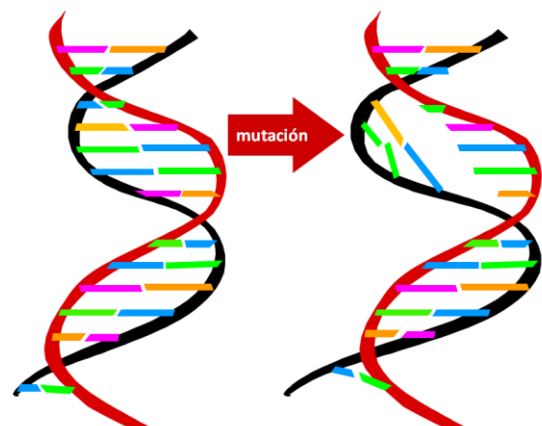
¿QUÉ OCURRE EN LA TIROSINEMIA TIPO II?

Deficiencia de tirosina aminotransferasa (TAT)



La tirosinemia tipo II está causada por la deficiencia de la enzima hepática, **tirosina amino transferasa (TAT)**, cuya actividad depende de la vitamina B6 (piridoxina). Debido a ello, se acumula la **tirosina en plasma, orina y tejidos**, así como también se excretan en orina compuestos derivados de la tirosina (tiramina) y derivados de P-OH-fenilpiruvato, que se forman por acción de otra enzima (aspartato aminotransferasa mitocondrial), al hallarse la tirosina en tan elevadas concentraciones.

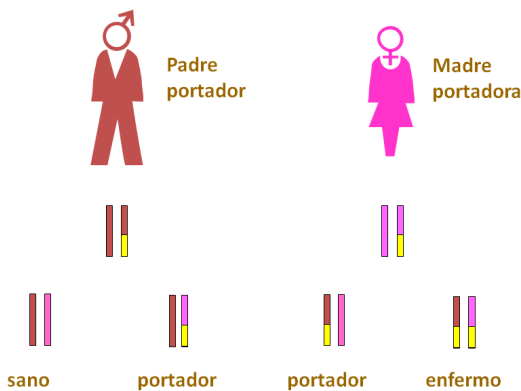
¿POR QUÉ SE PRODUCE UNA DEFICIENCIA DE TAT?



La deficiencia de TAT se produce debido a mutaciones (cambios estables y hereditarios) en el gen que codifica esta proteína enzimática, el gen TAT.

La tirosinemia se transmite de forma autosómica recesiva, es decir, ambos padres son portadores de una mutación en el gen TAT, aunque no padecen ninguna manifestación clínica por ello. Si ambos padres pasan al hijo el gen mutado, el niño sufrirá una tirosinemia tipo II.

Herencia autosómica recesiva

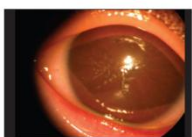


¿QUÉ LE OCURRE A UN NIÑO/A QUE NACE CON UNA TIROSINEMIA II?

El bebé nace sin problemas, ya que hasta el momento del parto es su madre la que se encarga de metabolizar las proteínas y ella lo hace bien, aunque sea portadora de una información errónea.

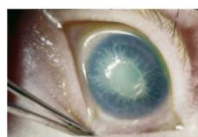
Cuando el niño comienza a alimentarse, las proteínas de la leche se degradan y liberan todos los aminoácidos. La tirosina no se degrada bien, debido al defecto enzimático de TAT y comienza a acumularse en líquidos biológicos y tejidos.

Síntomas clínicos en la tirosinemia II



Úlceras corneales

Signos oculares



Opacidad corneal

Signos cutáneos



Hiperqueratosis palmar



Hiperqueratosis plantar



Hiperhidrosis

El niño puede desarrollar **síntomas oculares** ya a las dos semanas de vida, como enrojecimiento, lagrimeo, fotofobia y dolor. A largo plazo se presentan opacidades corneales, disminución de la agudeza visual, astigmatismo, estrabismo y glaucoma, así como úlceras corneales dendríticas, debido al depósito de cristales de tirosina (muy insoluble) en la córnea. Las células corneales se desorganizan y se inicia una respuesta inflamatoria. Estas alteraciones no responden al tratamiento convencional.

Las **manifestaciones cutáneas** consisten en hiperqueratosis palmo-plantar, que generalmente comienza después del primer año de vida, pero puede ocurrir en algunos casos a partir primer mes. Las pápulas y placas de hiperqueratosis son progresivas, dolorosas (pueden impedir la deambulación) y no pruriginosas (no pican) y están asociadas a hiperhidrosis.

Ocasionalmente se ha descrito cierto grado de **discapacidad intelectual** en algunos pacientes.

Los síntomas clínicos pueden variar incluso en individuos de una misma familia.

¿CÓMO SE DIAGNOSTICA LA TIROSINEMIA TIPO II?

Se diagnostica en base a la sospecha clínica, por análisis de **aminoácidos en plasma y orina**, que muestran la elevación generalmente aislada de tirosina (ocasionalmente se ha hallado una discreta elevación de fenilalanina). El análisis de ácidos orgánicos muestra elevada excreción de derivados de la tirosina y metabolitos de p-OH-fenilpiruvato, en ausencia de succinilacetona, lo que permite el diagnóstico diferencial con la tirosinemia tipo I, mucho más frecuente.

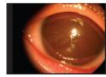
El diagnóstico precoz ampliado, realizado actualmente en muchos países, permite la detección de tirosinemia II en los primeros días de vida, antes de que se presenten los signos y síntomas clínicos.

Dado que la TAT solo se expresa en hígado, no se justifica la realización de una biopsia hepática para demostrar la deficiencia enzimática, por lo que **la confirmación diagnóstica se realiza mediante el estudio genético.**

Diagnóstico de la tirosinemia tipo II



¿Diagnóstico precoz?
¿Sospecha clínica?



Estudio bioquímico



↑ Tirosina



↑ Tirosina
↑ Metabolitos
de tirosina

Estudio genético



Mutaciones en TAT

Sin embargo, si se diagnostica y se trata rápida y adecuadamente se evitan las manifestaciones clínicas de la enfermedad, pudiendo los pacientes disfrutar de una **buena calidad de vida**.



Passeig Sant Joan de Déu, 2
08950 Esplugues de Llobregat
Barcelona, España
Tel: +34 93 203 39 59

www.hsjdbcn.org / www.guiametabolica.org

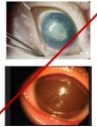
© Hospital Sant Joan de Déu. Todos los derechos reservados.

¿QUÉ HAY QUE HACER PARA EVITAR LAS CONSECUENCIAS DE LA TIROSINEMIA TIPO II?

Tratamiento de la tirosinemia II



~~Signos oculares~~



~~Signos cutáneos~~



Reducir la ingesta de proteínas naturales + fórmula especial

Hay que diagnosticar lo más rápidamente posible e instaurar un tratamiento específico. Este se basa en evitar la acumulación de tirosina mediante una restricción de este aminoácido en la dieta. Esto se consigue mediante una restricción de proteínas, ya que todas ellas contiene los aminoácidos precursores (tirosina y fenilalanina). No obstante, los aminoácidos son indispensables para la formación de proteínas que constituirán el cuerpo del recién nacido, por lo que se aportan mediante una **fórmula especial que no contiene tirosina ni fenilalanina**.

Este tratamiento evita las lesiones cutáneas y oculares y las resuelve si ya se hubieran presentado debido a un diagnóstico tardío. No obstante, la interrupción del tratamiento dietético hace recurrir dichas lesiones.

La tirosinemia tipo II es una enfermedad hereditaria que, no tratada, puede conllevar consecuencias no deseables.