

L'albinisme oculocutani tipus 1B

El trastorn genètic que produeix una reducció o absència de melatonina i alteracions oculars

Mikel del Valle, Marina Lloses, Rodrigo Muñoz, Gemma Torrodà i Ylenia Vico (*Grymm Lab Theory*)

Estudiants de 1r de Laboratori Clínic i Biomèdic a l'Escola Jesuïtes el Clot

Abstract

L'**albinisme** oculocutani tipus 1B sense tractament que pot afectar a persones de qualsevol raça o sexe, així com a animals. Amb aquest article teniem l'objectiu d'informar sobre les característiques d'aquesta patologia i per això la vam investigar.

Com és una malaltia **genètica hereditària**, vam veure que si uns pares eren portadors del gen **TYR** mutat, un dels fills de la parella podria tenir un 25% de probabilitats de tenir aquesta mutació i el 50% serien **portadors**. És a dir, si una parella portadora té 4 fills, un d'ells pot ser albi.

Introducció

Aquest article va destinat a donar consell genètic i informar del risc d'aparició de la malaltia **Albinisme oculocutani tipus 1B**, així com a estimar la probabilitat de transmetre la malaltia a la descendència.

Intentarem orientar, informar i donar suport tant a la família com al mateix afectat sobre aquesta mutació, les seves conseqüències i l'actuació a seguir.

Aquesta malaltia afecta a la pigmentació dels ulls, cabell i pell. A més, també produeix certes alteracions com per exemple la hipoplasia foveal (*la retina no es desenvolupa correctament en el naixement*). El gen que està alterat en aquest albinisme és el **TYR** (*11q14-q21*), situat al braç llarg del cromosoma 11. El gen codifica l'enzim tirosinasa, que és el responsable de la primera etapa en la producció de la melanina.

El no tenir suficient melanina, pot ser un problema per als albins 1B sobretot, ja que al no tenir pigmentació als ulls provoca que siguin més fotosensibles. Per exemple, uns ulls blaus són més sensibles al sol que uns marrons. Els albins, poden tenir menys o no tenir cap pigmentació al iris. Aquest trastorn és genètic i hereditari, apareix a la infància o més bé a l'edat neonatal. L'albinisme és una malaltia que no té tractament per curar-la, però sí per prevenir envelliment prematur i el càncer de pell.

Degut a això creiem molt important la divulgació científica d'aquestes malalties i informar a la població que es pot veure afectada, tant de com poden viure amb aquesta mutació i com pot afectar aquesta mutació genètica a la seva descendència.

Materials i mètodes

Aquest tipus d'albinisme (*OCA1B*) és el més comú en la nostra població, aproximadament 1 entre 20.000 persones amb albinisme pot tenir-la. Per diagnosticar *OCA1B* s'utilitzen diferents tècniques juntament amb test genètics confirmatoris. L'examen oftalmològic revela visualització dels vasos sanguinis coroides, pigmentació de la retina reduïda i hipoplàsia foveal. L'estrabisme alternant (*mentre es fixa un ull, l'altre es desvia*), la reduïda visió estereoscòpica (*aquesta visió és la que crea una imatge tridimensional*), i un potencial evocat visual (VEP) alterat (*canvis produïts en l'activitat cerebral després d'estimulació luminosa*) estan associats amb la característica decussació errònia del nervi òptic en el quiasma. Els tests genètics són necessaris per obtenir un diagnòstic definitiu, ja que alguns pacients *OCA1B* tenen un cert grau de variació fenotípica que pot portar a confusió per distingir-lo d'altres formes d'OCA. Aquesta superposició dels símptomes clínics remarca la importància de l'anàlisi genètica en el diagnòstic de l'albinisme.

Per portar a terme aquesta investigació hem hagut de fer una PCR del gen *TYR* amb la finalitat d'amplificar el fragment del gen que havia patit la mutació i així poder estudiar-la. Prèviament vam fer una purificació de l'ADN que s'havia extret del pacient.

Prèviament vam fer l'extracció d'àcids nucleics i la purificació amb el mètode de solvents orgànics. Hem utilitzat sang + EDTA, solvent de lisi eritrocitari i lisi cel·lular amb la finalitat d'extreure l'ADN de les cèl·lules sanguínies, trencant les membranes i inhibint les nucleases. Després hem purificat la mostra amb cloroform i alcohol isoamílic fins tenir una mostra d'ADN pur.

Ho fem així perquè el cloroform dissol els lípids i el alcohol dissol les proteïnes, per tant, vam afegir aquests dos elements i vam centrifugar la mostra ja que són solubles i per tant va deixar visibles dos parts. Vam fer servir la part aquosa ja que és la que conté l'ADN, que era el que volíem.

Un cop vam tenir l'ADN separat, vam afegir acetat de sòdic perquè encara queden sals i calia que les eliminéssim.

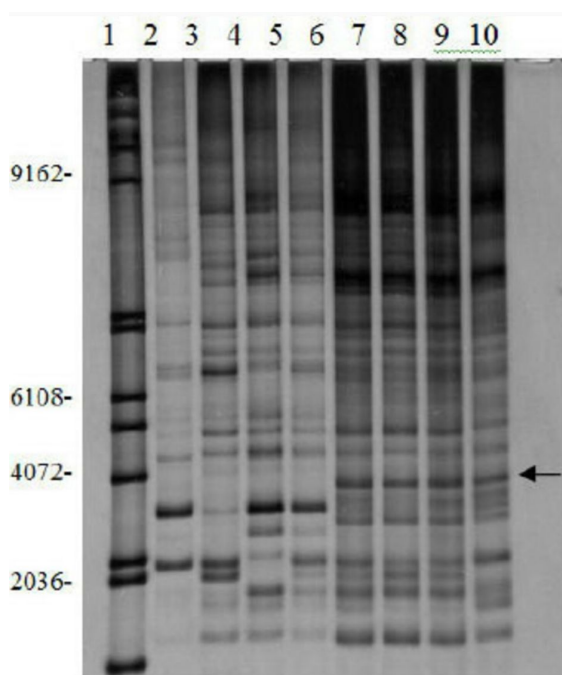


Figura 1. Resultats obtingut a la PCR.

Al final d'aquestes fases vam aconseguir tenir ADN resuspès en H₂O lliure de proteïnes, lípids i sals; purificat.

Una vegada tenim això, hem de comprovar la qualitat de la mostra obtinguda. Això ho aconseguim mitjançant una electroforesis per veure la integritat i amb l'espectrofotòmetre per conèixer els valors de puresa i quantitat.

A l'hora de fer la PCR hem utilitzat etanol 70%, Gel, master mix i la mostra d'ADN ja purificada, en aquesta prova hem de tenir molta cura amb l'esterilitat de tot el material per tal de no contaminar la mostra, ja que sinó podríem obtenir resultats erronis.

Després de la PCR vam fer una seqüenciació mitjançant l'electroforesi per determinar les bases nitrogenades que tenim i l'ordre en que estan, per tal de conèixer on és l'alteració.

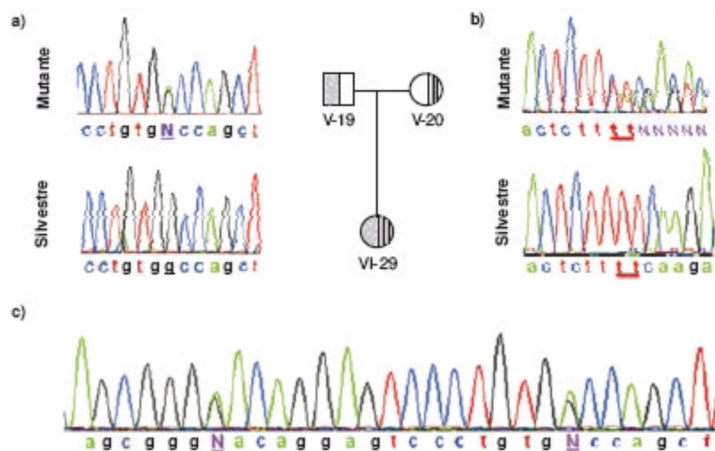


Figura 2. Aquí podem veure una seqüenciació d'un individu que pateix la mutació.

Resultats

Aquesta malaltia és provocada per la mutació del gen TYR, que consisteix en l'alteració del codó 371 que on hauria d'haver una adenina hi ha una citosina. Això provoca que el codó mutat codifiqui una treonina en lloc d'una asparragina, cosa que fa que la tirosinasa sigui defectuosa.

La **tirosinasa** és una oxidasa i és un enzim controlador de la producció de la melanina. Està implicada en dues reaccions diferents de la síntesi de la melanina; la primera és la hidroxilació d'un monofenol i la segona la conversió d'un o-difenol a la o-quinona corresponent. L'o-quinona experimenta diverses reaccions per formar finalment melanina.

Per tant, si la tirosinasa és defectuosa es produeix una manca de producció de la melanina que afecta a la pigmentació del cos.

- *Simptomatologia:*

Els símptomes característics d'aquesta malaltia són: els nounats tenen el cabell blanc o molt clar, tot i que a mesura que van creixent se'ls hi pot enfosquir. Les pestanyes i les celles són d'un color ros més fosc. La pell roman de color blanc cremós, però és possible una mica de bronzejat. El nistagme, en alguns casos, és visible al néixer però en altres no ho és fins passats els mesos de vida.

En quant els ulls, l'iris és blau al néixer i pot variar a marró amb els anys o mantenir-ne el color. L'agudesia visual varia des de 20/100 a 20/200.

Amb el temps, la pell es torna dura i rugosa si no es protegeix del sol. Els pacients tenen un risc incrementat de desenvolupar carcinomes basals i de cèl·lules escamoses, però els melanomes no són habituals.

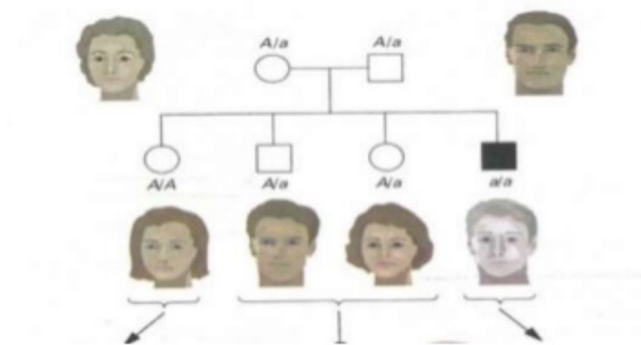


Figura 3. Genètica sobre l'albinisme. X

A la Figura 3 podem observar la descendència de dos pares portadors del Gen mutat (*l'albinisme oculocutaneo tipo 1B*).

Observem els dos gens: el **A** que és el normal i el **dominant**, i el **a** que és la mutació de l'albinisme que és el **recessiu**.

Això vol dir que la malaltia és autosòmica recessiva i per poder manifestar-se a la descendència ha de ser **aa** perquè el gen A domina sobre aquest, i si tenim **Aa** es manifestarà el gen A. Si passés això només serien portadors del gen alterat.

En aquesta imatge podem observar que un dels 4 fills és un albi. Això ha passat perquè els dos pares són portadors del gen TYR mutat (a) i quan fem la simulació de com seria la descendència ens trobem amb una possibilitat del 25% de que aquests fills acabin manifestant aquesta mutació i un 50% serien portadors. Si aquests es juntessin amb altres portadors també sortiria un fill albi.

Discussió

L'albinisme no té tractament i únicament s'han d'adaptar mesures de protecció (*revisions periòdiques, controls oftalmològics i cutanis*). Els avenços en les tècniques d'edició genètica fan previsible que en el futur es pugui disposar de teràpies per tractar aquesta condició.

La nostra investigació l'hem basat en l'estudi¹ científic realitzat a la Universitat dels Alps, Bogotá, Colòmbia. També van estudiar com nosaltres els familiars portadors de l'individu albi, que en el cas de l'altre article era un nen de dotze anys amb albinisme oculocutani B1. Finalment vam obtenir resultats semblants.

Conclusions

- L'albinisme no té tractament curatiu, però sí preventiu d'altres afectacions.
- És hereditària.
- Tenen més inconvenients a la vida quotidiana que una persona sense albinisme.

BIBLIOGRAFIA

Una mirada al albinismo¹ - Diana Sanabria, Helena Groot, Julio Guzmán i María Claudia Lattig
(Universidad de los Andes, Bogotá)

<http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v32n2/v32n2a15.pdf>

Anales de Pediatría - P. Vidal-Ríosa, M.J. Fernández-Searab, E. Cortés, L. Hurtado i M.L. Couceb.

<https://www.analesdepedia.org/es-albinismo-oculocutaneo-1b-asociado-una-articulo-S1695403312003852>

Orphanet: Albinisme oculocutani tipo 1B - Dr. Masahiro HAYASHI i Dr. Tamio SUZUKI (revisors)

https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=79434

Facultat de Medicina Universitat de Cantàbria - Noelia González Ibáñez

<https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/11651/Gonzalez%20Iba%F1ez%20Noelia.pdf?sequence=4>

Centre Nacional de Biotecnologia - Lluís Montoliu

http://wwwuser.cnb.csic.es/~albino/7jornada/Avances_albinismo_LluisMontoliu_Huelva2013.pdf

Webconsultas - Marta Talise, Licenciada en medicina y análisis clínic

<https://www.webconsultas.com/salud-al-dia/albinismo/pronostico-y-tratamiento-del-albinismo>

<https://www.ivami.com/es/pruebas-geneticas-mutaciones-de-genes-humanos-enfermedades-neoplasias-y-farmacogenetica/1095-pruebas-geneticas-albinismo-oculo-cutaneo-tipo-1-2-3-y-4-genes-tyr-oca1-oca2-p-tyrp1-oca3-y-slc452a-matp-oca4> (Temporalment inaccessible)