

INSTITUTO DE NEUROLOGIA Y NEUROCIRUGIA DE LA HABANA

Homocistinuria. Presentación de un caso

Por los Dres.:

NORBERTO SARDIÑAS HERNANDEZ*, PEDRO CASANOVA SOTOLONGO**,
GUILLERMO CABALLERO POO***, ALINA GONZALEZ QUEVEDO****
y LUPO GARCIA MACHADO*****

Sardiñas Hernández, N. y otros. *Homocistinuria. Presentación de un caso*. Rev Cub Ped 55: 3, 1983.

Se presenta el caso de una niña de 5 meses de edad que sufrió un accidente vascular tromboembólico del hemisferio cerebral derecho; reingresa 10 meses después por sufrir oclusión trombótica de la extremidad inferior izquierda. Al examen físico se observa una niña rubia, de pelo ralo y escaso, con un evidente retraso psicomotor. En el examen oftalmológico se observa una subluxación del cristalino. Con estos elementos clínicos se sospecha homocistinuria y se le realiza una prueba metabólica en orina, la cual fue intensamente positiva al test de cianuro nitroprusiato, lo cual expresa una excreción aumentada de aminoácidos azufrados por la orina. Se discuten también en este trabajo los aspectos bioquímicos más importantes de esta entidad nosológica.

INTRODUCCION

Los errores congénitos del metabolismo constituyen un conjunto de procesos neurológicos ligados a un trastorno metabólico congénito que depende de un déficit enzimático.¹ La mayoría de éstos son hereditarios y evolucionan, a menudo, con oligofrenia.

El caso que motiva esta presentación es un paciente con homocistinuria, entidad nosológica en la que se destaca como aspectos clínicos importantes la subluxación del cristalino y los accidentes tromboembólicos repetidos.²

Presentación del caso

Paciente: J. O. V.; HC: 58842; Edad: 15 meses; raza: blanca; sexo: femenino.
HEA. Paciente con 5 meses de nacida, de embarazo y parto normales y sin ante-

* Jefe del servicio de neuropediatría. Instituto de Neurología y Neurocirugía (INN).

** Especialista de I grado en neurología Cap. SM DAAFAR

*** Presidente de neurología. INN

**** Jefe del departamento de bioquímica. INN

***** Especialista de I grado en pediatría. INN

cedentes de enfermedad previa, en quien la madre observa que presenta, en forma brusca, un estado de somnolencia y dificultad para movilizar el hemisferio izquierdo. Al examen físico se constata pelo rubio, ralo y escaso, hemiparesia izquierda con signo de Babinski y parálisis facial central izquierda.

Durante su ingreso se realizaron estudios tales como: hemograma; coagulograma; glucosa; urea; serología; pruebas hepáticas; parcial de orina; radiografía simple de cráneo; estudio citoquímico de líquido cefalorraquídeo (LCR) con cultivo en los diferentes medios; angiograma carotídeo derecho, y se encuentra que todos los estudios están dentro de límites normales, sólo el electroencefalograma (EEG) es lento, fluctuante, más notable en el hemisferio derecho.

La evolución clínica de su estado fue favorable; a los 3 días del ingreso está consciente, comienza a recuperarse y 3 semanas más tarde fue egresada con el diagnóstico de "embolismo en territorio profundo de la arteria cerebral media derecha" sin identificarse el foco embolígeno con recuperación considerable de su defecto motor.

El desarrollo psicomotor (DPM) de la niña es lento, a la edad de 15 meses no es capaz de sentarse sola y no dice palabra alguna. En esta fecha reingresa por presentar gran aumento de volumen del miembro inferior izquierdo con frialdad y cianosis distal, de instalación súbita; el cuadro clínico se interpreta como trombosis venosa de ese miembro.

Se le realizaron estudios de la coagulación en varias oportunidades, electrocardiograma, estudios de las funciones hepáticas, y se encuentra todo dentro de límites normales.

Durante este ingreso se observó una subluxación del cristalino, lo que hace sospechar la posibilidad de una homocistinuria, por lo que se realizó la prueba del cianuro de nitroprusiato en orina, la cual fue intensamente positiva, lo que indica una excreción aumentada de aminoácidos azufrados por la orina.

Este caso es el primero en la casuística registrada en el Instituto de Neurología y Neurocirugía desde su fundación.

DISCUSION

Esta entidad fue descrita por *Fields* en 1962.³

Desde el punto de vista bioquímico se caracteriza por la excreción urinaria aumentada de hemocistina y otros derivados azufrados, aumento de los niveles plasmáticos y el LCR de metionina y hemocistina, con niveles muy bajos o ausencia de cistina en plasma.^{3,4}

Es una enfermedad por error congénito del metabolismo que se hereda de forma autosómica recesiva y se debe a déficit o ausencia de la enzima cistationina sintetasa (CS), que lleva implícitas dificultades en la síntesis cerebral de proteínas, necesaria para el desarrollo y diferenciación de este órgano.

En la forma más común de homocistinuria la administración por vía oral de piridoxina (B6) en elevadas dosis, que es coenzima de esta enzima ausente, no altera la excreción urinaria de hemocistina.

En algunas familias con esa enfermedad hay actividad residual de esta enzima y, en estos casos, la administración de B6 estimula la actividad enzimática y de forma parcial o total se elimina la excreción de homocistina.³

Clinicamente los pacientes afectados son normales al nacer y aparecen posteriormente convulsiones, retraso mental o episodios tromboembólicos de los 5 a 9 meses de edad.

La subluxación del cristalino se presenta a los 18 meses aproximadamente. Los niños mayores tienen pelo rubio escaso, y ralo. Presentan manchas eritomasas en mejillas y maxilares, y su marcha es dificultosa.

Las extremidades y los dedos son largos, con *genus valgus* frecuente. Puede verse glaucoma y cataratas. En EMG se encuentran signos de miopatía.

El retraso mental se considera que se debe a episodios tromboembólicos cerebrales pequeños y frecuentes.¹

La homocistinuria puede deberse a metilación alterada de homocistina o metionina, y la concentración de metionina en plasma es normal. Se corrige con B12. El cuadro clínico incluye ataxia, anemia y convulsiones.

No hay deformidades esqueléticas ni subluxación de cristalino.

También se ha descrito déficit en la enzima responsable de la metilación. En estos pacientes hay mejoría con ácido fólico. Estos pacientes tienen retraso mental o episodios recurrentes de vómitos, letargia, debilidad muscular o convulsiones, aunque pueden encontrarse pacientes normales, tanto física como mentalmente. Algunos autores consideran que el bajo nivel de folato contribuye al retraso mental.^{2,3,6}

En el caso que presentamos al comprobarse el diagnóstico y excluirse las otras posibilidades, se le administró a la niña: ácido fólico (15 mg al día) y dieta con restricción de metionina, que incluye (lentejas, gelatina, soya y algunas proteínas).

El seguimiento evolutivo del caso durante un año ha mostrado mejoría evidente, tanto desde el punto de vista bioquímico (pruebas negativas), como clínico (la paciente camina, logra comunicarse con la familia y no ha presentado más episodios tromboembólicos).

CONCLUSIONES

Se presenta un caso de homocistinuria, el primero registrado en nuestra institución (INN). El diagnóstico clínico de esta entidad es relativamente fácil. El test para comprobarlo es factible de realizarse en cualquier medio, y los pacientes mejoran clínicamente con medicamentos corrientes e inocuos, por lo que debe mantenerse esta posibilidad en los casos de pacientes con cuadro clínico similar a lo descrito.

SUMMARY

Sardiñas Hernández, N. et al. *Homocystinuria. Presentation of one case.* Rev Cub Ped 55: 3, 1983.

The case of a girl aged 5 months, who suffered a thromboembolic vascular accident at right cerebral hemisphere is presented. She was hospitalized again 10 months later because of thrombotic occlusion at left inferior extremity. At the clinical examination a blonde girl with scanty and thin hair was observed, showing an evident psychomotor

retardation. At the ophthalmologic examination a subluxation of the crystalline lens was observed. According to these clinical features, homocystinuria is suspected, and a metabolic urine test was performed which was highly positive to cyanide-nitroprussiate test which shows and increased excretion of sulfated amino acids by urine. In this paper the most important biochemical aspects of this nosologic entity are also discussed.

RÉSUMÉ

Sardiñas Hernández, N. et al. *Hémocystinurie. A propos d'une observation*. Rev Cub Ped 55: 3, 1983.

Les auteurs rapportent le cas d'une petite fille âgée de cinq mois qui a subi un accident vasculaire thromboembolique de l'hémisphère cérébral droit; elle est réhospitalisée au bout de dix mois pour une occlusion thrombotique de l'extrémité inférieure gauche. A l'examen physique, il est observé une petite fille blonde, à cheveux clairsemés et déficitaires, avec un retard psychomoteur évident. A l'examen ophtalmologique, il est constaté une subluxation du cristallin. Ces éléments cliniques font suspecter une hémocystinurie et l'on fait une épreuve métabolique urinaire, qui a résulté fortement positive vis-à-vis du test au nitroprussiate de cyanure, ce qui montre une excrétion urinaire augmentée d'acides aminés sulfurés. Il est aussi discuté les aspects biochimiques les plus importants dans cette entité nosologique.

BIBLIOGRAFIA

1. *Borbolla, L. y otros*: Aminoaciduria en niños encefalopáticos crónicos. Rev Cub Ped 34-12-1962.
2. *Solkco, D. J.*: Familia hyperprolinemia and Mental Retardation: A second metabolic type. Neurology 19: 494, 1969.
3. *Menkes, J. H.*: Child Neurology. Second edition. Lea Fabrigor, Philadelphia, 1980.
4. *Brenton, D. P.*: Homocystinuria: Metabolic studies in 3 patients. J Pediatr 67: 58, 1955.
5. *Perry, T. L. et al.*: Sulfur containing amino acid in the plasma and urine of homocystinuria. Clin Chim Acta 15: 409, 1967.
6. *Nelson, W. E. y otros*: Tratado de pediatría. 6ta Ed Salvat. Barcelona, España, 1975.

Recibido: 6 de abril de 1982.

Aprobado: 26 de abril de 1982.

Dr. Norberto Sardiñas Hernández
Instituto de Neurología y Neurocirugía
29 y D.
Vedado, Ciudad de La Habana.