



CASO CLÍNICO

Utilidad de la determinación de cobre en periodo neonatal. Enfermedad de Menkes



Elena García-González^a, Luis Rello^{a,*}, Paula Lalaguna^b, Santiago Conde^c,
Inmaculada García-Jiménez^d, Esperanza Castejón^d, Beatriz Izquierdo^e y María Haddad^f

^a Servicio de Bioquímica Clínica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^b Servicio de Pediatría, Hospital de Barbastro, Barbastro, Huesca, España

^c Centro de Salud de Barbastro, Barbastro, Huesca, España

^d Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^e Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^f Servicio de Neurofisiología Clínica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

Recibido el 8 de agosto de 2016; aceptado el 20 de noviembre de 2016

Disponible en Internet el 29 de abril de 2017

PALABRAS CLAVE

Cobre;
Enfermedad de
Menkes;
Neonato

Resumen Bajas concentraciones séricas de Cu en neonatos pueden ser la primera señal de una ingesta deficiente de este elemento o, alternativamente, de enfermedades genéticas que afectan su metabolismo. Desgraciadamente, es difícil la interpretación de las concentraciones de Cu en esta población, ya que están influenciadas por distintos factores, entre ellos la prematuridad, el tipo de alimentación y la presencia de un estado inflamatorio. Sin embargo, en el caso que aquí se describe fue la baja concentración sérica de Cu la primera pista para el diagnóstico de enfermedad de Menkes. Se demuestra así la utilidad de la determinación de Cu dentro de protocolos neurometabólicos y de retraso psicomotor en población neonatal y lactante.

© 2017 AEBM, AEFA y SEQC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Copper;
Menkes disease;
Newborn

Usefulness of Cu determination in the neonatal period. Menkes disease

Abstract Low serum Cu concentrations in newborns can be the first indication of a severe Cu deficient intake or, alternatively, of genetic diseases affecting Cu metabolism. Unfortunately, interpretation of serum Cu concentrations in this population is difficult because they also

Abreviaturas: Cp, ceruloplasmina; EEG, encefalograma; EM, enfermedad de Menkes; EW, enfermedad de Wilson.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lrello@salud.aragon.es (L. Rello).

influenced by several variables, such as, prematurity, type of feeding and inflammatory conditions. However, in the case described in this paper was a low serum Cu concentration the first clue for diagnosing Menkes disease. It is so demonstrated the usefulness of Cu determination within neurometabolic or psychomotor retardation protocols for newborn and infant populations.

© 2017 AEBM, AEFA y SEQC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Presentación del caso

Niño nacido a las 38 semanas de gestación tras un embarazo bien controlado y parto eutócico. Al nacer pesó 3.190 g y tuvo un Apgar de 10/10. El cribado neonatal metabólico-endocrino no mostró alteraciones (29 enfermedades cribadas).

Con 28 días de vida acude a su pediatra por dificultad con las tomas, habiendo ganado solo 100 g desde el nacimiento. Los padres refieren que han notado la piel arrugada desde los primeros días. En la anamnesis se objetiva cierto aspecto distrófico, retrognatia, orejas de implantación baja y descamación cutánea, por lo que se ingresa para efectuarle un estudio. La analítica de sangre no presentó alteraciones significativas y las ecografías transfontanelar y abdominal (incluyendo renal) fueron normales. El cariotipo también resultó normal (46,XY). Durante el ingreso presentó febrícula de manera intermitente, que cedía espontáneamente, y episodios de desaturación con cianosis generalizada y congestión nasal, por lo que se realizó aspirado nasofaríngeo resultando positivo a gripe B, requiriendo el aporte suplementario de oxígeno con gafas nasales para mantener saturaciones adecuadas. Paulatinamente presenta mejoría clínica, realiza mejor las tomas y desaparecen los episodios de cianosis, por lo que se da de alta (40 días).

A los 56 días de vida en el control por su pediatra se constata de nuevo rechazo en las tomas, estancamiento ponderal, náuseas y vómitos de una semana de evolución, siendo remitido a urgencias del hospital de referencia. Los padres refieren que no consiguen sonrisa social y que los últimos días notan pies y manos frías, lo que no habían advertido previamente. Por el contrario, sí existe seguimiento visual, reconociendo a los padres.

Se ingresa y se realiza estudio de retraso psicomotor. Se diagnostica e interviene de estenosis hipertrófica de píloro. En las analíticas realizadas según protocolo destaca un Cu y ceruloplasmina (Cp) muy bajos: Cu = 6,0 µg/dl (18-94), Cp = 2,2 mg/dl (6,1-34,5), pero dados los antecedentes de mala ingesta y vómitos, se decide control analítico evolutivo para decidir la actitud a seguir.

Tres semanas después (77 días) se valora en consultas externas de neurometabolismo. A la exploración física destaca escafocefalia marcada, pabellones auriculares puntiagudos, mejillas prominentes, piel muy blanca y pelo deslustrado y despigmentado, aunque no se puede valorar si existe *pili torti*. Respecto a la exploración neurológica presenta un llanto vigoroso e hipotonía axial con rezagamiento cervical y discreto seguimiento visual. Sigue sin mostrar

sonrisa social. Las concentraciones séricas de Cu y Cp se mantienen bajas, por lo que se sospecha enfermedad de Menkes (EM) y se solicita estudio genético, radiológico y encefalograma (EEG).

A los 3 meses de vida el EEG no muestra grafoelementos patológicos. Sin embargo, en la radiografía de cráneo se observan huesos wormianos en suturas sagital y lambdoideas, y prominencia de partes blandas en la región frontal. En la radiografía de fémur bilateral se aprecia ensanchamiento metafisario y espolones óseos en metáfisis proximal y distal de ambos fémures. Puesto que los hallazgos radiológicos concuerdan con la sospecha clínica (pendiente de confirmación genética) se inicia tratamiento con histidinato de cobre a dosis de 100 µg /kg administrados diariamente por vía subcutánea.

Un mes después (4 meses) la madre refiere que realiza movimientos en sacudidas. Se realiza un EEG que muestra un trazado con deficiente estructuración y mala diferenciación de la actividad eléctrica cortical. Al mes siguiente (5 meses) se confirma en el EEG el registro anormal por la asimetría de la actividad de fondo, así como por la presencia de grafoelementos de morfología aguda que son más frecuentes que en el estudio previo, indicando empeoramiento, y se inicia tratamiento antiepiléptico con ácido valproico.

A los 6 meses de vida se recibe el informe genético que confirma la presencia de la mutación sin sentido p.R986X (p.Arg256Ter) en la posición 2956 (c.2956C>T) del exón 15 del gen *ATP7A*, lo que provoca que la proteína ATP7A sea más corta, con solo 985 aminoácidos frente a los 1.500 de la proteína normal. Esta mutación ha sido descrita previamente como asociada al desarrollo de EM¹.

Actualmente (7 meses) el niño permanece en seguimiento, siendo difícil valorar la efectividad del tratamiento, aunque parece presentar una evolución clásica de la enfermedad.

Discusión

El Cu es un elemento esencial que participa en multitud de procesos vitales para el organismo². En el plasma aproximadamente el 75-90% del Cu está unido a la Cp, de forma que los niveles séricos de Cu evolucionan de forma paralela a los de Cp. Así, las situaciones de hipoproteinemia severa (malnutrición, malabsorción, cirrosis, síndrome nefrótico) disminuirán las concentraciones séricas de Cp (y por tanto de Cu), mientras que las situaciones de inflamación, infección

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8544010>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8544010>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)