

HOMOCISTINURIA. ALGUNOS ASPECTOS DEL TRATAMIENTO DIETETICO

HOSPITAL PEDIATRICO DOCENTE "WILLIAM SOLER"

Dra. Beatriz Valdés Girona, Dr. Eric Martínez Torres** y Dr. Joaquín Pascual Gispert****

Valdés Girona, B. y otros: Homocistinuria. Algunos aspectos del tratamiento dietético.

Se muestran los resultados de 3 años de tratamiento con dieta baja en metionina a un paciente enfermo de homocistinuria. Se utilizaron los alimentos habituales en nuestro medio, proscribiendo algunos y restringiendo otros según su contenido en este aminoácido. Los resultados clínicos, de laboratorio y antropométricos se consideran, en general, favorables y constituyen la primera experiencia de este tipo en nuestro país.

INTRODUCCION

La homocistinuria es una enfermedad debida a un error congénito del metabolismo de la metionina, condicionado por un gen autosómico recesivo.¹ Fue descubierta en 1962 por *Nina Carson*² y el defecto básico de la entidad consiste en una deficiencia de la enzima hepática cistationina sintetasa lo cual da lugar a que se bloquee la formación de la cistationina a partir de la homocistina. La no producción de la enzima trae como resultado una gran acumulación de homocistina (aminoácido que es excretado rápidamente en la orina) y metionina de la cual encontramos concentraciones elevadas en sangre.

Estos enfermos tienden a presentar cabellos y piel rubios, rubor malar, livedo reticularis, sobre todo en miembros inferiores, daño cerebral con retardo mental, el cual es lentamente progresivo, a menudo sin apreciable retraso del desarrollo durante el primer año y medio de vida. Las convulsiones aparecen en los primeros años. Las complicaciones pupilares son frecuentes, y se produce bloqueo pupilar como consecuencia de la completa luxación del cristalino en la cámara anterior.³

Existe un defecto del tejido conectivo con un típico cuadro esquelético parecido a la enfermedad de Marfán. A diferencia del síndrome de Marfán, en esta enfermedad existe osteoporosis.

El rasgo de la homocistinuria que supone mayor peligro para la vida es la presencia de episodios trombóticos, en especial, tras intervenciones quirúrgicas, se asocia con frecuencia, a operaciones oftalmológicas, estos se presentan tanto en las venas como en las arterias.

* Especialista de I Grado en Nutrición. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras".

** Especialista de II Grado en Pediatría. Instructor de Pediatría del ISCM-H, Hospital Pediátrico Docente "William Soler".

*** Doctor en Ciencias, Especialista de II Grado en Pediatría, Profesor Titular de Pediatría del ISCM-H. Instituto de Neurología y Neurocirugía, La Habana.

El tratamiento básico consiste en una restricción de metionina en la dieta para reducir la cantidad de la misma en los tejidos,^{3,4} además, el aporte suplementario de vitamina B 6, ácido fólico y cisteína. Esta dieta debe ser restringida en proteínas naturales hasta la edad adulta con el fin de prevenir las crisis trombóticas, sustituyéndose por un hidrolizado de albúmina bovina o mezclas a base de proteínas de soya que garantizan aporte proteico adecuado pero bajo en metionina.

Nos proponemos en este trabajo comunicar nuestra experiencia en el tratamiento dietético a un paciente homocistinúrico, el cual una vez diagnosticado necesitó intervención quirúrgica por parte de Oftalmología y se recomendaba disminuir los niveles sanguíneos de metionina previamente a la operación.

Se confeccionó una dieta utilizando alimentos habituales con restricción de aquellas fuentes proteicas de origen animal, que son las que aportan mayor cantidad de metionina. Esto se compensó con proteínas vegetales y el aporte calórico a partir de otros nutrientes.

No conocemos existan antecedentes en nuestro país de este tipo de tratamiento dietético, ni a él se refieren los trabajos publicados.⁵⁻⁷

PRESENTACION DE UN CASO

Paciente A. D. S., HC 431475, de 4 años de edad al momento de su ingreso, masculino, de la raza blanca, rubio, con antecedentes de haber presentado aumento cefálico a los 4 meses de edad por lo cual tuvo tratamiento medicamentoso hasta los 2,5 años. Esto estuvo asociado a retraso psicomotor (comenzó a caminar a los 2,5 años) atribuido a un insulto perinatal pues nació de parto distócico con cianosis y llanto demorado. Además presentaba retraso del lenguaje a pesar de tener conservada la audición.

Ingresa en el Hospital Pediátrico Docente "William Soler" por haber sufrido traumatismo en la región parietal y notarle la madre, días después, "un brillo" en el ojo izquierdo. Antecedentes patológicos personales: asma bronquial a los 2,5 años de edad.

Al examen físico se aprecia la conducta hiperactiva del paciente, piel y mucosa discretamente hipocoloreadas. Ojo izquierdo: subluxación del cristalino. El resto del examen es normal, excepto una discreta disminución de la fuerza muscular.

Al ser estudiado durante este ingreso se obtuvo un resultado positivo de la prueba de nitroprusiato en orina.

El incremento de metionina en plasma se comprobó mediante cromatografía de aminoácidos. Se dosificó éste utilizando el analizador de aminoácidos y se obtuvo la cantidad de 1 000 micromoles/litro (figura 1).

Los estudios radiológicos realizados mostraron osteoporosis, ensanchamiento de las metafisis de los huesos largos y retardo en la edad ósea.

Se comenzó el tratamiento dietético que pasamos a referir, indicándose además vitamina B 6, suplemento de cisteína, fumarato ferroso, ácido fólico y suplemento de otras vitaminas y minerales.

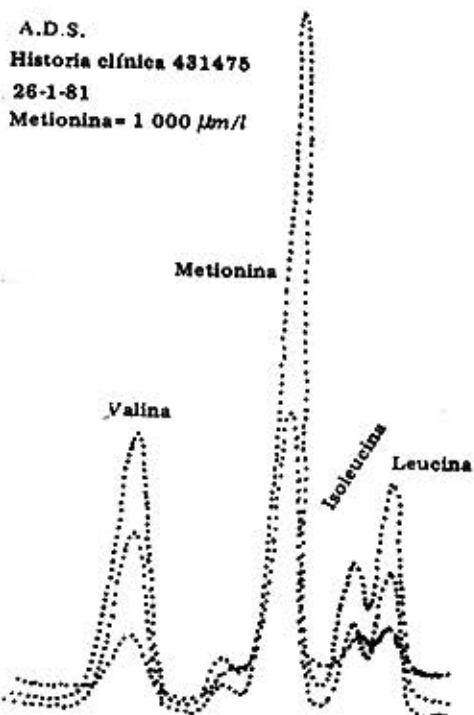


Figura 1.

Dieta baja en metionina

Las especificaciones técnicas aparecen consignadas en la tabla 1.

Nos guiamos por el régimen dietético diario para este tipo de paciente sugerido por Carson² y las recomendaciones nutricionales del N.R.C.⁴

Así, para el grupo de edad del paciente quedaría:

Energía: de 1 500 a 1 700 kcal diarias
(de 94 a 106 kcal x kg de peso)

Proteínas: 2,5 g x kg de peso x día

Metionina: 28 mg x kg de peso x día.

Los alimentos prohibidos, restringidos y permitidos son:

Alimentos prohibidos

Carnes rojas

Pescado

Aves

Huevos

Leche y derivados

Alimentos permitidos sin restricción

Frutas

Gelatina

Viandas

Vegetales verdes y amarillos

Maíz

Mantequilla

Azúcares

Alimentos restringidos

Cereales

Leguminosas

Como se aprecia, la cifra de metionina aportada en la dieta diaria (492 mg) está dentro de lo recomendado. No obstante, nos preocupaba el hecho de que la restricción se obtuvo a expensas de las proteínas de origen animal y que, en general, el aporte proteico no rebasaba el 55 % de lo recomendado, lo cual temíamos afectara el crecimiento y desarrollo del paciente.

Además, publicaciones más recientes del mismo autor³ plantean que "en el niño mayorcito y en el adolescente se requieren cifras de tan sólo 10 mg x kg x día con el fin de reducir la metionina plasmática hasta niveles aceptables". Esto no puede aplicarse a nuestro paciente, pues significaba una reducción proteica diaria que consideramos iba a ser intolerable.

Se aportó cisteína en polvo la cual se adicionaba a jugos y compota, a razón de 2 g diarios al principio del régimen y después 1 g diario.

Durante las primeras semanas el tratamiento dietético se cumplimentó en el propio hospital con la colaboración del Departamento de Dietética. Posteriormente, previo al egreso del niño, la madre recibió orientación en cuanto a este régimen, entregándosele por escrito el plan diario de alimentación, expresado en medidas comunes y unidades de intercambio, para facilitar variedad en el menú.

RESULTADOS Y DISCUSION

Es conocido que en todas las enfermedades genéticas tratables, cuanto más pronto se efectúe el diagnóstico y se inicie el tratamiento después del nacimiento, será mejor el pronóstico.

Se ha señalado que los pacientes que comenzaron el tratamiento dietético a las edades de 4 y 6 años presentan inteligencia baja, defectos esqueléticos y oculares.³

Otros autores, sin embargo, refieren haber obtenido mejoría en el cociente de inteligencia de sus pacientes, aun comenzando el tratamiento a esta edad aproximadamente (3 años).¹⁰

Tabla 1. Dieta baja en metionina

Alimentos (7)	Cantidad	Kcal	Proteínas			Grasas g	Carbohidrato g	Metionina mg
			A	V g	T			
Leche	1 taza	130	7	-	7	6	14	192
Pan	1 rebanada	70	-	2	2	-	15	3,76
Mantequilla	1 cucharadita	41,6	-	-	-	4	-	0,0041
Jugo fruta	2 tazas	160	-	-	-	-	40	-
Azúcar	1 cucharada	46	-	-	-	-	12	-
Arroz	1 1/3 taza	286,6	-	1,3	1,3	1,3	65,3	160
Frijoles	1/2 taza	65	-	3,5	3,5	0,5	12,5	80
Viandas	1 taza	260	-	2	2	-	66	14
Vegetales	2 tazas	36	-	4	4	-	6	40
Plátano fruta	1 ración	76	-	1	1	-	19	3
Compota	1 unidad	300	-	1	1	2	79	0,02
Grasa	2 cucharadas	250	-	-	-	28	-	-
Totales		1 721,2	7	14,8	21,8	41,8	328,8	492,7841

No obstante, como la homocistinuria es una enfermedad lentamente progresiva, se espera del tratamiento que al menos detenga la evolución de la enfermedad y prevenga las secuelas, en especial trombosis y fracturas.

En este sentido, nuestro paciente ha satisfecho lo que del tratamiento dietético se esperaba, pues inclusive, toleró el riesgo de la operación oftalmológica que sufrió, y, además se le ha evitado un mayor deterioro. No ha podido realizársele *test* psicométrico al paciente por no colaborar éste con el examinador, pero se le nota menos hiperactivo, con buen estado general, fuerza muscular conservada y ha hecho discretos progresos en el lenguaje.

Las cifras de metionina descendieron progresivamente a 370 y 107 $\mu\text{mol} \times \text{l}$, a los 3 y 5 meses de tratamiento, respectivamente (figura 2). Durante todo este tiempo la prueba de nitroprusiato en orina siguió siendo positiva.

A.D.S.

Historia clínica 431475

15-5-81

Metionina = 107 $\mu\text{m}/\text{l}$

Metionina



Figura 2.

Desde el punto de vista nutricional no se apreció signo clínico alguno de déficit cuantitativo o cualitativo y la evolución de su peso y talla fue altamente satisfactoria como lo demuestra la tabla 2. Seis meses después de estar sometido a la dieta baja en metionina tenía el 100 % de la talla ideal para su edad y el 100 % del peso ideal para la talla.

Las cifras de hemoglobina se elevaron de 11,4 g % a 12,6 g % a los 8 meses de la dietoterapia. Las proteínas totales de 4,8 g % se elevaron a 6,2 g % (con 4,6 g % de albúmina) y otras investigaciones co-

mo glicemia, urea, creatinina y pruebas de función hepática se mantuvieron en la normalidad.

Tabla 2. Evolución de peso y talla

Valor nutricional ^a Edad años	Peso (kg) Real	Peso (kg) Ideal	% Peso/Talla	Talla (cm) Real	Talla (cm) Ideal	% Talla/Edad
4	16	15,3	100	99	103,3	95
4 1/12	16	15,6	102	100	103,8	96,4
<i>Comienzo de la dieta baja en metionina:</i>						
4 4/12	16,2	15,6	103	100	103	97
4 5/12	17,2	15,8	108	101	106	95
4 6/12	17,5	16,4	106	103	106,8	96
4 9/12	17,3	17,3	100	107	108	99
4 10/12	18,5	18,4	100	108	108,5	100

Debe señalarse, no obstante, que el índice de hidroxiprolina, indicador bioquímico de desnutrición marginal, descendió ligeramente de 0,12 a 0,11 respecto a la cifra control. El índice-peso e índice-talla estuvieron por debajo de lo normal.

Con posterioridad, el paciente continuó su evolución satisfactoria. A la edad de 7,5 años su estado nutricional era bueno, con un peso para su talla de 97 % y una talla para su edad de 99 %.

Realiza una actividad física aceptable. No se han producido cambios significativos en su actividad intelectual aunque su conducta ha mejorado discretamente. La cifra de hemoglobina es de 13,4 g % con un hematócrito de 38 %. Las proteínas séricas totales estaban en 7,2 g % (albúmina: 3,2 g %). Las cifras de glucosa, urea y creatinina en sangre eran normales así como la transaminasa glutámica pirúvica. El balance de aminoácido era de 1,1 o sea normal. El aminograma mostró una cifra de metionina de 206,7 $\mu\text{mol/l}$.

Se ha insistido en la variabilidad de posibles respuestas al tratamiento por parte de los pacientes con homocistinuria y la necesidad de continuar investigando en el tratamiento primario de los mismos.¹¹

Consideramos que, en general, el resultado de este ensayo de tratamiento dietético ha sido satisfactorio y útil para el paciente y nos ha permitido obtener experiencia para el mejor tratamiento de éste y futuros pacientes.

Agradecimientos

A la licenciada Gisela Martínez, del Instituto de Hematología, por la realización de los aminogramas.

Al licenciado Baglando Douglas, a la técnica Ofelia González y a la doctora Belkis Vázquez, de los departamentos de Bioquímica, Inmunología y Radiología del Hospital "William Soler", por su colaboración en el diagnóstico del paciente.

SUMMARY

Valdés Girona, B. et al.: *Homocystinuria. Some aspects of dietetic treatment.*

Results of three year treatment with diet low in methionine applied to a patient with homocystinuria are showed. Current foods in our environment were used, proscribing some of them and restricting

many more according to their content in such aminoacid. Clinical, laboratory and anthropometric results are considered, in general, favorable and are the first experience of this type in our country.

RÉSUMÉ

Valdés Girona, B. et al.: *Homocystinurie. Certains aspects du traitement diététique.*

Il est rapporté les résultats de 3 années de traitement par un régime pauvre en méthionine chez un malade atteint d'homocystinurie. Il a été utilisé les aliments habituels dans notre milieu, avec proscription de certains et restriction d'autres, suivant leur contenu en cet aminoacide. Les résultats cliniques, de laboratoire et anthropométriques sont considérés en général satisfaisants. Cette expérience constitue la première de ce type dans notre pays.

BIBLIOGRAFIA

1. Hsia, D.; M. E. O'Flynn: Inborn errors of metabolism. In: Modern nutrition in health and disease. Wohl and Goodhart, 1970.
2. Carson, N. A. J. et al.: Metabolic abnormalities detected in a survey of mentally backward individuals in Northern Ireland. Arch Dis Child 37 (1950; 505-513, 1962.
3. Carson, N. A. J.: Homocystinuria en tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias. Raine D.N. (ed.). Barcelona, Ed. Pediátrica, 1976.
4. Morrow, A. V.: Inborn errors of metabolism. In: Nelson text-book of Pediatrics, 11 th ed. Philadelphia. Ed. W. B. Saunders, 1979.
5. González, J. M. y otros: Homocystinuria. Presentación de un caso de la raza negra. Rev Cub Ped 46(1). 67-82, 1974.
6. Lantigua, A.: Genética del síndrome de Marfán (Capítulo Diagnóstico Diferencial con la Homocystinuria). Trabajo de grado para optar por el título de Candidato a Doctor en Ciencias, 1981.
7. Ministerio de Salud Pública: Tablas de Composición de alimentos para evaluar dietas por un método rápido. En: Manual de Normas técnicas para los Departamentos Dietéticos de las Instituciones de Salud. Ciudad de La Habana, 1979. P. 9.
8. Carson, N. A. J.: Trial treatment of a 5 years old severely retarded child with a natural diet low in methionine. Am J Dis Child 113 (1): 95-97, 1967.
9. Burton, B.: Nutrición Humana. Recomendaciones Nutricionales N.R.C. 1968. La Habana, Edición Revolucionaria, Instituto Cubano del Libro, 1969.
10. Komrower, G. M.: Homocystinuria. Am J Dis Child 113 (1): 98-100, 1967.
11. Valle, D. et al.: Homocystinuria due to cystathionine B synthetase deficiency: Clinical manifestations and therapy. Johns Hopkins Med J 146: 110-117, 1980.

Recibido: 20 de mayo de 1985. Aprobado: 22 de junio de 1985.

Dra. Beatriz Valdés Girona. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". San Lázaro y Belascoáin, Ciudad de La Habana, Cuba.

MODELO DE SOLICITUD DE SUSCRIPCIÓN
(LLENAR CON LETRA DE MÓLDE)



Ediciones Cubanas

Name
Specialty
Institution
Address
City State
Telephone #

EMPRESA DE COMERCIO
EXTERIOR DE PUBLICACIONES

Publicidad y Promoción
Obispo No. 461 - Apartado 606
Ciudad de La Habana. CUBA