

HIPERHOMOCISTEINEMIA GRAVE

Martínez Carballeira Daniel¹; Corte Buelga José Ramón¹; Bernardo Gutierrez Angel¹; Ávila Idrovo Laura Francisca¹; Morais Bras Lucia Rita¹; Castañón Fernández Christelle¹; Caro Gómez Alberto¹; Solé Magdalena Antonio¹; Zambrano Márquez Walter Javier¹; Soto Ortega Inmaculada¹
¹Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo

Introducción

La homocisteína es un aminoácido que se sintetiza como producto intermedio del metabolismo de la metionina (Figura 1) e importante en la transferencia de grupos metilos en el metabolismo celular.

El aumento de homocisteína en sangre (hiperhomocisteinemia) se asocia al desarrollo de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares. Entre las causas de hiperhomocisteinemia se han descrito causas hereditarias y adquiridas.

Presentamos un caso de **homocistinuria**, alteración hereditaria del metabolismo de la metionina.

Caso clínico

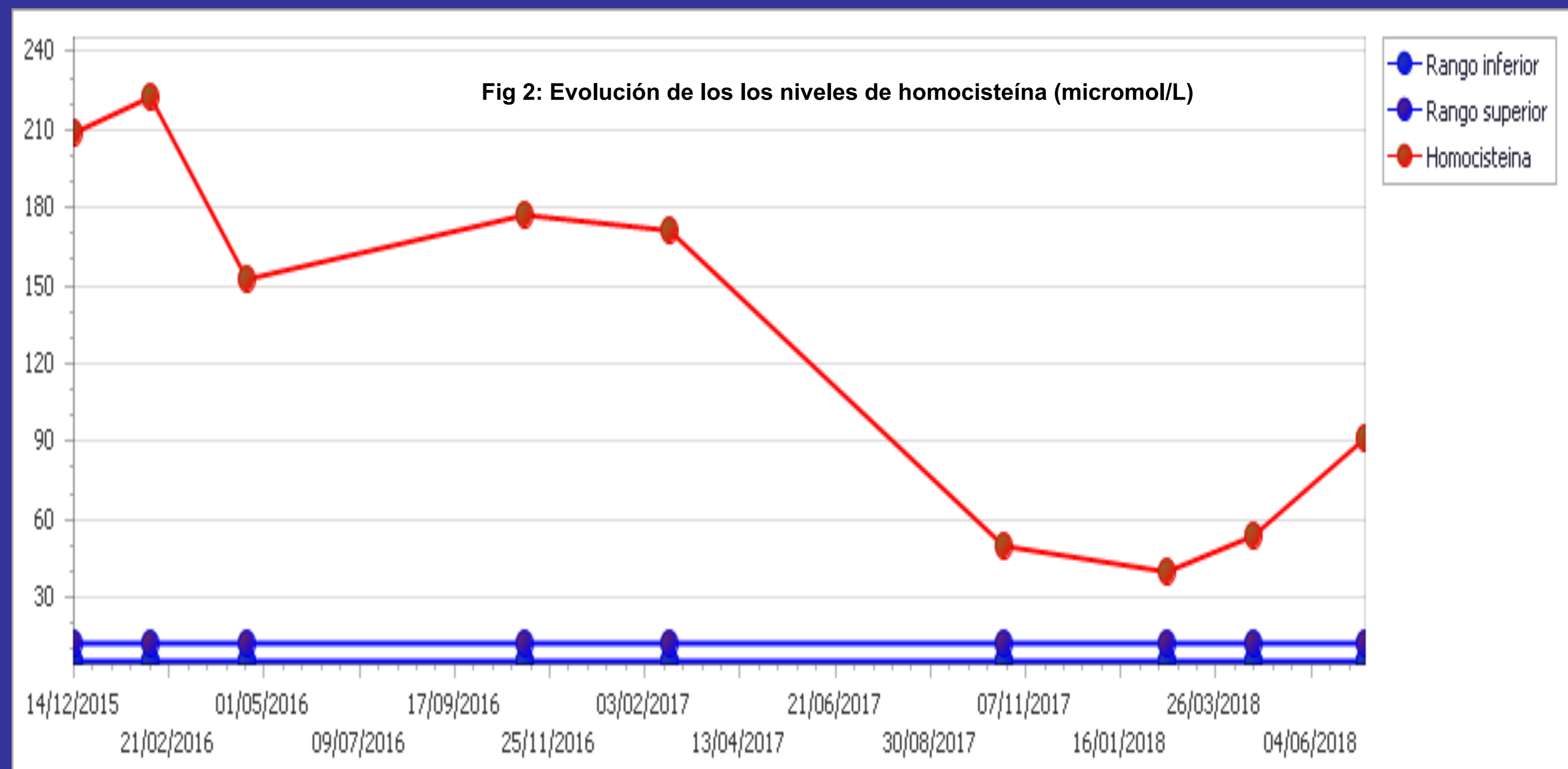
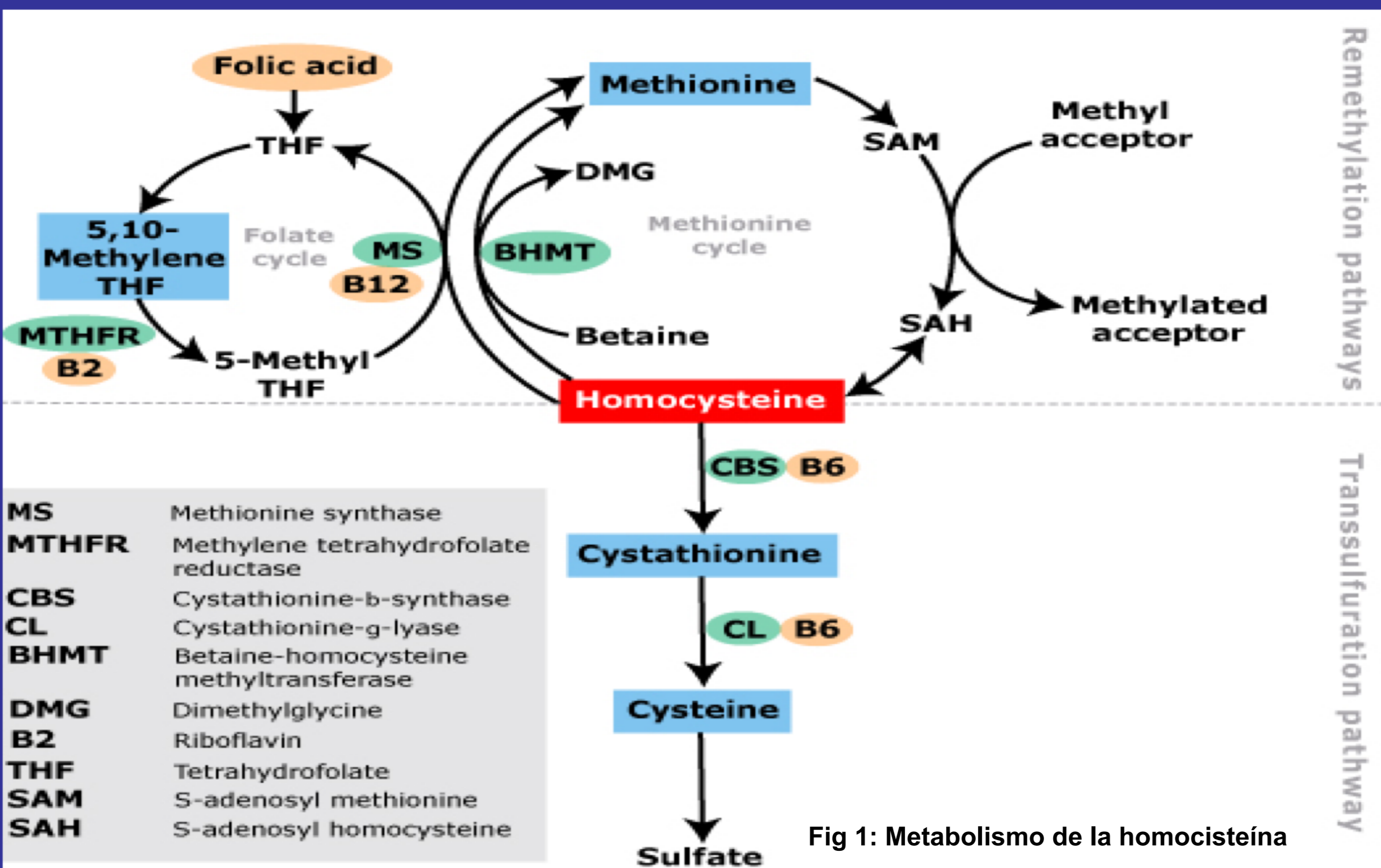
Mujer de 19 años sin antecedentes familiares de interés, que presenta temblor distal en ambas manos desde la infancia, dificultades de aprendizaje e integración con sus compañeros. Usa gafas por hipermetropía, astigmatismo y estrabismo. No antecedentes trombóticos. A los 18 años precisó hospitalización por brote psicótico. Su psiquiatra solicitó estudio de biomarcadores objetivando una homocisteína en sangre de 233 micromol/L (5.0-12.0) por lo que la deriva a nuestra consulta para valoración. Sigue tratamiento con biperideno hidrocloreto (*Akinetón*[®]) y aripiprazol (*Abilify*[®]). En la exploración física únicamente destaca una hipertrofia/hiperplasia del tejido graso subcutáneo más llamativo en los miembros inferiores.

Se ha realizado un **estudio de trombofilia completo** sin encontrar otras alteraciones adicionales que aumenten el riesgo de trombosis. Además se ha realizado **estudio etiológico de hiperhomocisteinemia** descartando las causas adquiridas habituales (folato, vitamina B12 y vitamina B6 normales) y polimorfismo MTHFR CC (normal).

El perfil de aminoácidos demostró **aumento de metionina** en plasma 586 nmol/mL (12-32) y orina 35 mmol/molcrea (0-8), así como **homocistinuria** (19 nmol/mg, alto). Estudio genético (secuenciación del gen CBS): **variante c.572C>T (p.Thr191Met)** en aparente homocigosis. Así se confirmó el diagnóstico de **homocistinuria**.

Se recomendó control de los factores de riesgo cardiovascular, adiro 100 mg al día, profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa con HBPM en situaciones de riesgo, Acfol 5 mg/día, Benadon 300 mg (900 mg/día). Desde la confirmación diagnóstica y tras la valoración en unidad de referencia nacional sigue tratamiento con betaina (*Cystadane*[®]) además de una dieta con restricción de proteínas ricas en metionina (consume habitualmente una fórmula hospitalaria de aminoácidos que está exenta de metionina).

Dos años tras el diagnóstico, ha descendido considerablemente la homocisteína (Figura 2), desaparecido la sintomatología del trastorno psicótico, retomado los estudios, participa activamente en distintas actividades sociales y ha retomado las relaciones con sus amistades.



Conclusiones

1. En el estudio de hiperhomocisteinemia, especialmente si es grave, se debe considerar la posibilidad de un trastorno de la vía de la transulfuración del metabolismo de la metionina. La homocistinuria es un trastorno genético de herencia autosómica recesiva, un error del metabolismo de la metionina, en el que se acumula tanto ésta como su principal metabolito, la homocisteína, tóxica para el organismo. Obedece principalmente a la **deficiencia de cistationina β-sintetasa (CBS)** (homocistinuria clásica). Se han descrito un gran número de mutaciones asociadas con la enfermedad, siendo la **T191M**, la más frecuente en España.

La homocisteína es un aminoácido tóxico, con posibles efectos indeseables sobre varios sistemas: óseo (osteopenia), ocular (luxación del cristalino, miopía), nervioso (retraso mental, trastornos psiquiátricos, distonía) y vascular (trombosis). **El principal motivo de morbimortalidad en la homocistinuria son los fenómenos trombóticos con alta tasa de trombosis arterial o venosa antes de los 30 años en sujetos afectados.**

2. La hiperhomocisteinemia grave, en este caso, no se ha relacionado con procesos trombóticos.

3. En casos de trastornos neuropsiquiátricos en niños puede ser de utilidad la determinación de homocisteína.

4. La corrección de la hiperhomocisteinemia puede ayudar a controlar los síntomas neuropsiquiátricos.

