

## Introducción

**Palabras clave:** Enfermedad de menkes, histidinato de cobre, síndrome convulsivo.

La enfermedad de Menkes también conocida como “kinky-hair síndrome” es una enfermedad que se encuentra en estudio, fue descrita inicialmente en 1962 como un severo proceso neurodegenerativo, que se explica por el déficit en la absorción intestinal de cobre, este hecho conlleva a un descenso en los niveles séricos del cobre y la ceruloplasmina, su proteína transportadora. El cobre es una coenzima fundamental, involucrada en numerosos sistemas enzimales.

La clínica y los exámenes complementarios incluyen una degeneración neurológica progresiva, hipotonía, retardo mental, crisis convulsivas, anormalidades óseas, anormalidades del pelo (pili-torti y alopecia) y una alteración de los vasos sanguíneos a nivel sistémico que adquieren una configuración tortuosa y elongada. Sin tratamiento la expectativa de vida es corta, aproximadamente 3 años.

El diagnóstico de la enfermedad se basa en la sospecha clínica según las manifestaciones clínicas descritas y los paraclínicos que se deben solicitar están relacionados con la medición de los niveles de cobre que se han de encontrar bajos, así como niveles de ceruloplasmina también disminuida.

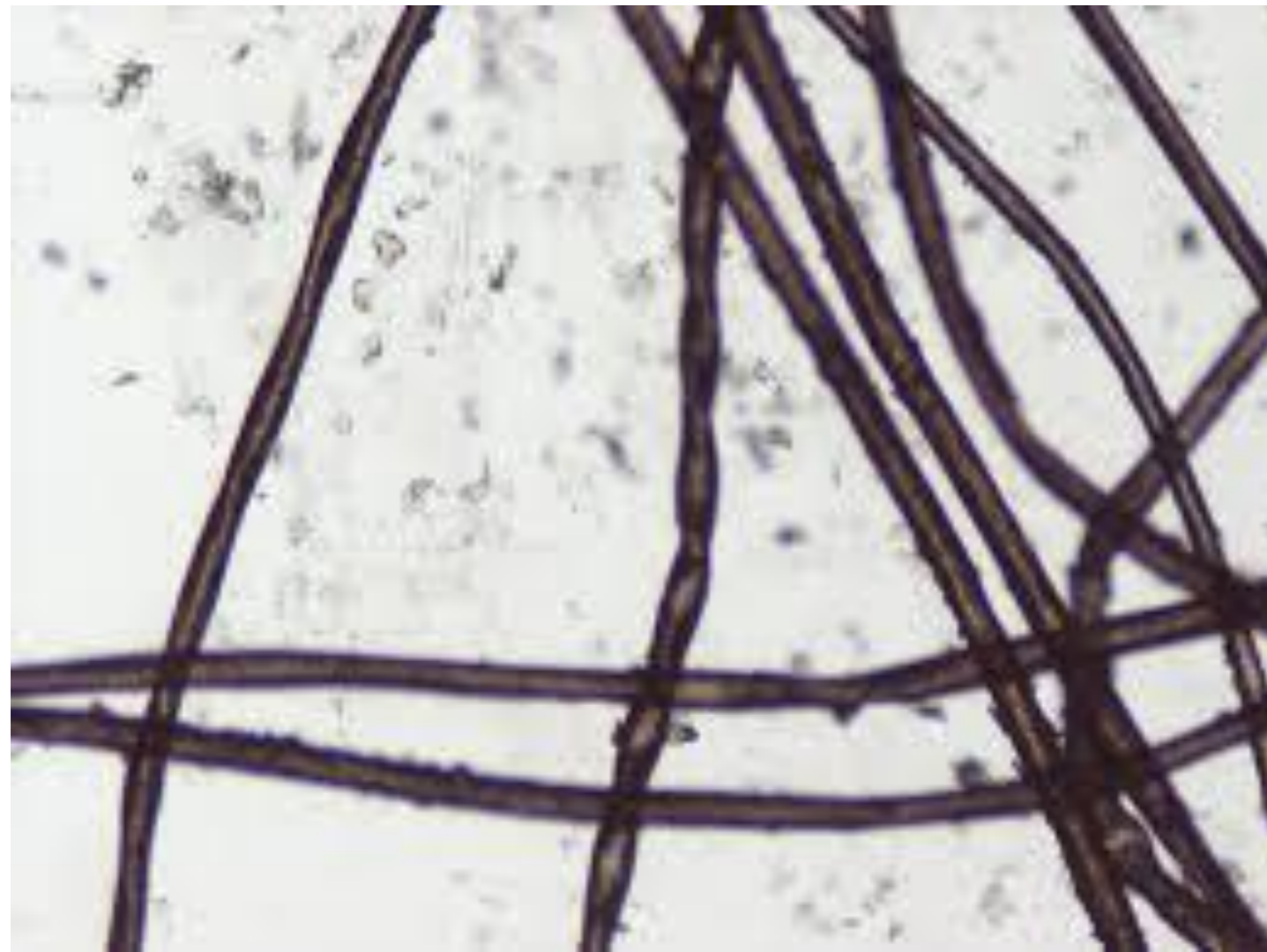


Figura 1. Pili Torti evidenciado en microscopia de luz

## Bibliografía

1. Asuri N. Prasad, Levin S. Menkes disease and infantile epilepsy. Review article. Brain and development. 2011; 33. February 7, 2008.
2. Londoño HL. Enfermedad de Menkes. MedUNAB 2010;13: 169-172.
3. Kaler S, Courtney S.H. Neonatal Diagnosis and Treatment of Menkes disease. The New England Journal of Medicine.
4. Segarra C, Chávez G. Reporte de caso clínico: enfermedad de Menkes, Rev Med FCM-UCSG. 2011. Vol 17 No 1. Pags 59-64.
5. Fister P, Rakus Z. Menkes kinky hair disease (Menkes síndrome). A case report. Acta Dermotoven APA v10 15, 2006.
6. Pérez M, Iturre L. Enfermedad de Menkes. Arch Argent Dermatol. 2005. 54: 57-63.

## Descripción del caso

Presentamos el caso de un paciente de 10 meses masculino, hijo de madre de 27 años con embarazo normal, sin antecedentes familiares de importancia; nace a las 40 semanas por cesárea debido a pre-eclampsia, paciente nace con buena adaptación neonatal, con peso adecuado y asintomático. El paciente es llevado a control con pediatría con desarrollo normal hasta los 3 meses, posterior a esto la madre empieza a notar pérdida del control cefálico con hipotono generalizado por lo cual consulta a neurología pediátrica quienes dan diagnóstico de Retraso en el desarrollo psicomotor y solicitan RMN cerebral que evidencia malasia en lóbulos temporales en polos., hiperintensidad difusa de sustancia blanca. Dilatación y tortuosidad de múltiples trayectos vasculares en cisterna supracelular y parte baja de surcos laterales, lo que sugiere atrofia cortical por enfermedad metabólica. El paciente inicia con cuadro de crisis convulsivas focales recurrentes por lo cual requiere inicio de manejo anticonvulsivante inicialmente con poca mejoría, además de hallazgos al examen físico como pelo delgado y ensortijado además de áreas de alopecia y escasa hipopigmentación en cabello y piel, por lo cual se inician estudios por alta sospecha de error innato del metabolismo con impresión diagnóstica de enfermedad de Menkes. Se inician por lo tanto estudios de extensión con EEG que mostro disfunción cortical de base sobre la que se organiza actividad epileptiforme F-T derecha, nueva RNM de cerebro que evidencio malasia en temporales de predominio derecho compatibles con enfermedad de Menkes y estudios de Dermatología con diagnóstico de Pili torti (+), además de niveles de cobre (21.7 ) y ceruloplasmina (5.90) bajos que son compatibles con el diagnóstico. Posterior a resultados de decide por parte de neurología pediátrica iniciar manejo con Histidinato de cobre a 100 ug/kg/ día y manejo anticonvulsivante. El paciente ha presentado mejoría con disminución de los episodios convulsivos, pigmentación del pelo, mejoría de la alopecia y leve mejoría del desarrollo psicomotor.

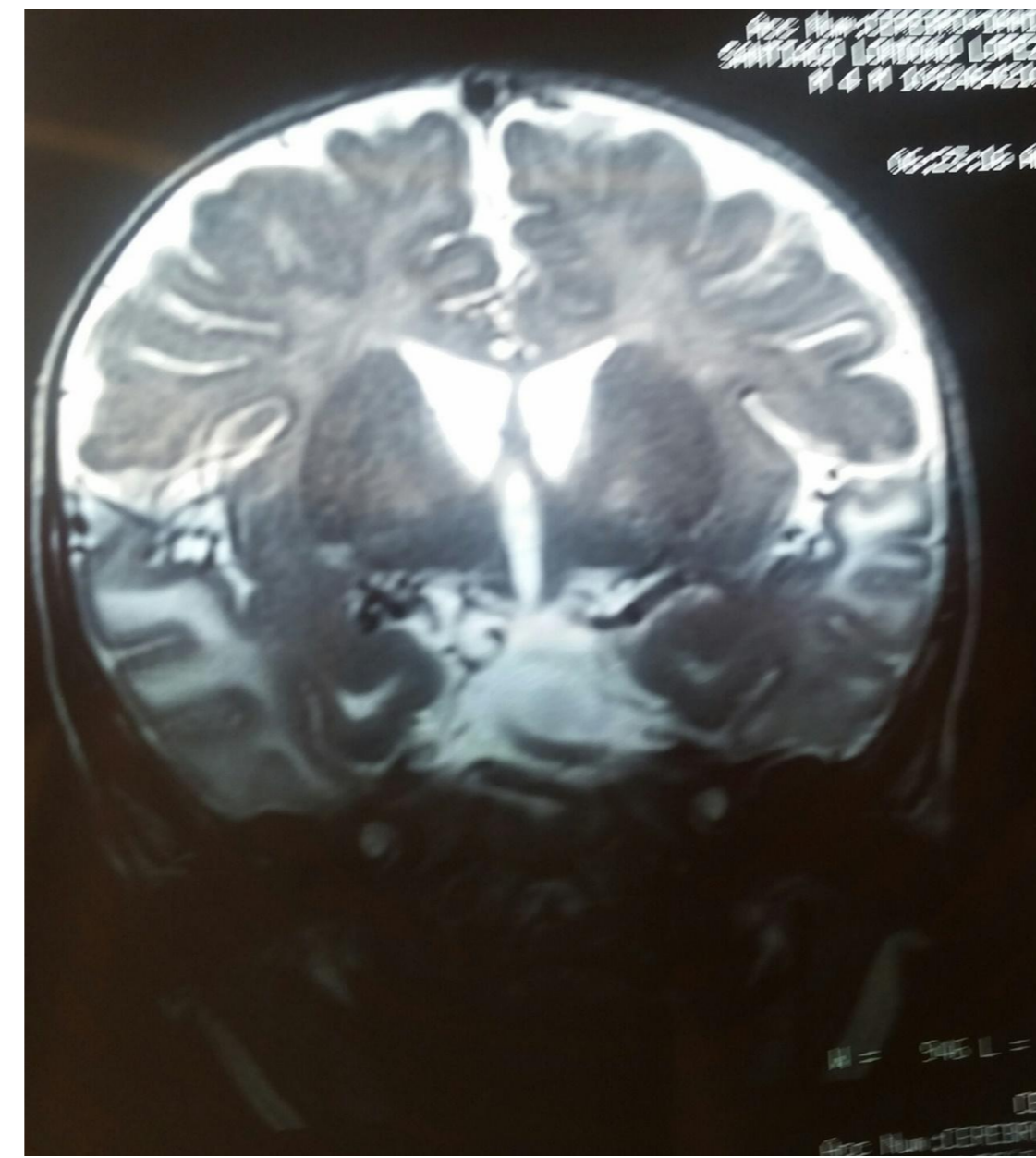


Figura 2. Hiperintensidad difusa de la sustancia blanca



Figura 3. Dilatación y tortuosidad de múltiples trayectos vasculares.



Figura 4. Atrofia cortical

## Discusión

La enfermedad de Menkes es un desorden neurodegenerativo con un patrón de herencia recesivo ligado al X, con una incidencia de 1 en 40.000 – 360.000 nacidos vivos, la cual esta causada por una deficiencia o disfunción del transportador de cobre con actividad ATPasa (ATP7A) , con mas de 200 mutaciones descritas, con un 1/3 de las mismas siendo de novo. Como consecuencia de esta alteración se ven afectadas las enzimas que requieren al cobre como cofactor entre las cuales se encuentran la citocromo C oxidasa, la dopamina hidroxilasa, la lisil oxidasa, y la superóxido dismutasa, responsables de funciones tales como participación dentro de la respiración mitocondrial, la producción de catecolaminas, la formación de tejido conectivo, función antioxidante y formación de pigmento respectivamente, las cuales son las responsables de las manifestaciones clínicas que presentan los pacientes. En el recién nacido la clínica puede corresponder a ictericia prolongada, hipotermia, hipoglicemia y trastorno en la succión-deglución. En la variante clásica, la cual presenta nuestro paciente, los síntomas inician alrededor de los 2 a 3 meses, con deterioro progresivo del neurodesarrollo, aparición de crisis convulsivas de difícil manejo, hipotermia, hiperlaxitud de las articulaciones y cabello frágil y ensortijado, este ultimo hallazgo frecuentemente asociado al diagnostico con la observación del Pili torti bajo microscopia de luz(figura 1), el cual en nuestro paciente fue realizado por el servicio de dermatología.

Además de las manifestaciones clínicas se pueden realizar pruebas bioquímicas donde se encuentran valores séricos bajos de cobre y ceruloplasmina, los cuales en nuestro paciente se encontraban en 21.7 y 5.9 respectivamente, los cuales apoyaron el diagnóstico.

Dentro de los estudios imagenológicos se debe solicitar una resonancia nuclear magnética cerebral donde se pueden observar hallazgos compatibles con malasia en las regiones temporales, hiperintensidad difusa de la sustancia blanca (figura2.), dilatación y tortuosidad de múltiples trayectos vasculares (figura 3), además de atrofia cortical (figura 4) , como se evidencio en nuestro paciente. Se puede solicitar además electroencefalograma con hallazgos de disfunción cortical de base y actividad epileptiforme, los cuales en nuestro paciente fueron de predominio fronto temporal derecho.

El tratamiento de elección una vez realizado el diagnostico se base en la administración de histidinato de cobre a dosis de 100 ug/kg/ día, el cual si se da en etapas tempranas de la enfermedad los pacientes pueden presentar recuperación de su neurodesarrollo. También se debe dar tratamiento anticonvulsivante para manejo de las crisis.

El pronóstico de esta enfermedad aun sigue siendo sombrío, especialmente en su forma clásica, con una expectativa de vida en estos pacientes no mayor a 3 años de edad aun cuando se les administra el tratamiento. Por tratarse de una enfermedad con importantes implicaciones familiares y biológicas, el diagnostico de enfermedad de Menkes lleva implícito la imperiosa necesidad del adecuado asesoramiento genético, la detección de portadores y el diagnóstico prenatal.