Hiperglicinemia no cetósica. A propósito de un Caso

Dr. Rigoberto Cuéllar Alvarenga, Dra. Nohemy Ochoa M.***

RESUMEN

El estudio de un caso de HIPERGLICINEMIA NO CETOSICA (HNC) fue revisado, con el objeto de dar a conocer esta patología poco frecuente en nuestra población infantil. Se presenta el primer caso en nuestra literatura, de un paciente Recién Nacido de 4 horas de vida que presentó crisis convulsivas generalizadas refractorias al tratamiento anticonvulsivante. El diagnóstico definitivo se estableció por cromatografía en papel, que determinó un incremento de la glicina en suero y orina. El tratamiento a base de Diazepan, Acido Fólico y Valproato de sodio produjo una mejoría de sus crisis convulsivas.

INTRODUCCIÓN

La Hiperglicinemia no Cetósica, es una patología expresada como un error congénito del metabolismo de la glicina, resultante de un defecto en el sistema enzimático degradador de la glicina, el cual convierte el carbono 1 e la glicina a CO2, y el carbono 2 de la glicina a carbono 3 de la serina. La glicina es un neurotransmisor inhibitorio del Sistema Reticular del Tallo Cerebral y la Médula Espinal.

Neurólogo Infantil, JefedelaSaladeMedicina Pediátrica, Bloque Materno Infantil-Hospital Escuela. Médico Titular, Sala de Medicina Pediátrica, Bloque Materno Infantil-Hospital Escuela.

El cuadro clínico se caracteriza por lo tanto, por letargía, hipotonía muscular severa, sacudidas mioclónicas o crisis convulsivas generalizadas de diverso tipo y de difícil control. Los pacientes que sobreviven presentan un retardo mental severo.

El propósito de esta comunicación es reportaren nuestra literatura el primer caso documentado clínica y laboratoriamente de Hiperglicinemia no Cetósica, asi como poner en alerta a los pediatras, sobre la posibilidad de errores congénitos del metabolismo como causantes de crisis convulsiones neonatales de difícil control farmacológico.

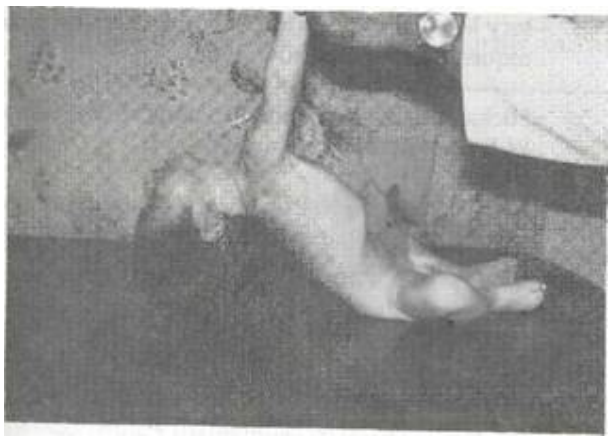
MATERIALES Y MÉTODOS

La determinación de glicina en orina y plasma fue realizado por el método de cromatografía en papel, revelándose los aminoácidos con Ninhidrina (4,5).

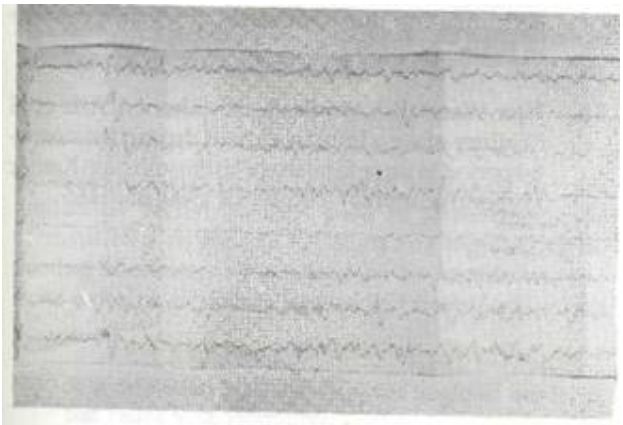
REPORTE DEL CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente de 2 meses de edad, masculino, segundo hijo de un matrimonio sano, joven, sin antecedentes de enfermedades mentales o convulsivas en ambas familias, con un embarazo de curso normal, de término. Parto atendido en medio hospitalario, por médico, por vía vaginal, con Apgar de uno al minuto y de nueve a los 5 minutos, peso al nacer de 3.2 Kg., talla de 49 cm., perímetro cefálico de 33 cm.

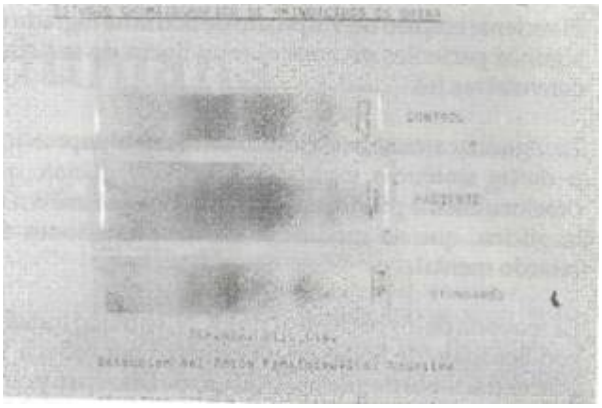
El cuadro clínico lo inicia a las 4 horas de vida, con crisis convulsivas generalizadas tónicas en número incontable de veces, por lo que fue manejado con Fenobarbital y Difenilhidantoína por vía intravenosa, logrando un control parcial délas crisis alrededor del 13^{S} día de vida. Se le practicó ultrasonografía transfontanelar y Tomografía Axial Computarizada, reportándose como normales. A los 28 días de vida nos es referido para su evaluación y manejo, encontrándolo con crisis convulsivas incontrolables a pesar de estar recibiendo Fenobarbital y Difenilhidantoina por vía oral, llamándonos la atención la presencia de hipotonía severa generalizada y somnolencia importante, respondiendo prácticamente solo a la estimulación dolorosa. (Fig. #1)



La somatometría reportó de 3 Kg., talla de 51 cm. y perímetro cefálico de 35.5 cm. Se le practicó



Electroencefalograma Standard (Fig. # 2), encontrando un modelo de Hipsarritmia, razón por la cual se sospecha la presencia de una enfermedad congénita del metabolismo, realizando estudio de aminograma urinario, empleando la técnica de cromatografía en papel. El resultado fue de un incremento en la glicina, y por lo tanto la fuerte sospecha de una hiperglicinemia de la variedad no cetósica, dada la negatividad de anormalidad en ácidos orgánicos urinarios (Fig. # 3)



El estudio de cromatografía en papel de aminoácidos séricos, reportó también incremento de la glicina, corroborándose de esta manera e! diagnóstico. Se suspenden los medicamentos anticonvulsivantes administrados hasta ese momento, y se inicia el tratamiento a base de Diazepan a dosis de 3 mg. por Kg. por día, y de Acido Folico 2.5 mg. por dé. La respuesta es muy satisfactoria y solo muy ocasionalmente se presentan crisis convulsivas tónicas con una frecuencia de 3 a 4 por día. Se agrega Valproato de Sodio a 40 mg. por Kg. por día y se logra un control casi total de las crisis, con una frecuencia de una crisis leve cada dos o tres semanas; su estado de alerta mejora notablemente, aunque sigue muy notoria su hipotonía y su retardo psicomotor. Los hallazgos clínicos se correlacionaron a una mejoría en el trazo Electroencefalográfico.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de Hiperglicinemia no Cetósica en forma temprana utiliza principalmente parámetros clínicos y de laboratorio. El cuadro clínico descrito en este caso como en otras series (2), es muy resistente al tratamiento anticonvulsante tradicional. La búsqueda de mecanismos que puedan lograr una reducción de las

altas concentraciones de glicina en los líquidos y tejido del organismo no ha proporcionado respuestas muy satisfactorias. (6,10)

Un esfuerzo por mejorar el control de las crisis convulsivas con el uso de Fenobarbital y Difenilhidantoína ha sido poco alentador, ya que ha pesar de usarlas a dosis máximas no se ha logrado el control de tales crisis (8)

El reciente empleo de Valproato de Sodio ha logrado en algunos pacientes un control muy ligero de sus crisis convulsivas. (6).

En algunos casos se ha utilizado las dietas hipoprotéicas o dietas sintéticas exentas de serina y glicina, que ocasionalmente producen una reducción plasmática de la glicina, que no modifican las manifestaciones del retardo mental.

La mayoría de los pacientes con HCN, han sido tratados con Benzoato de Sodio en un esfuerzo por reducir las concentraciones de glicinad). El uso de Diazepan y otras benzodiacepinas a altas dosis, que son conocidos competidores por los receptores de glicina en el Sistema Nervioso Central ha dado resultados positivos en algunos pacientes, obteniendo un control total de las crisis convulsivas. El tratamiento de la HCN, con Acido Fólico y Metionína fue planteada por De Groot y colaboradores siendo sustancias que intervienen donando unidades de carbono únicas para corregir el metabolismo de la glicina.(3).

Los pacientes tratados con Diazepan hasta la fecha, han iniciado el medicamento a edades entre los cinco y ocho meses (7,8), y no se ha podido modificar su retardo en el desarrollo psicomotor, por lo que será interesante el seguimiento mental y físico de nuestro paciente, el cual inició el tratamiento a edad relativamente temprana. Desgraciadamente, no sabemos los daños provocados por las crisis convulsivas presentadas en el período neonatal.

BIBLIOGRAFÍA

1.- Arneson D., et al "Strychnine therapy in Non Ketotic Hyperglyrinemia" Pediatrics 1979; 63; 369

2.- Baumgautner R., Ando T., et al "Non Ketotic Hyperglycinemia" Journal Pediatr. 1969,75:1022

3.- De Groot C.J., Troelstra J.A. Hommes F.A. "Non Ketotic Hyperglycinemia: An in vitro study of the glycine-serineconversioninliverofthreepatients and the effects of dietary methionine" Pediatrics Res. 1970;4:238

4.- D.O. Brien, F.A. Ibbott, D.O. Rodgerson. Laboratory Manual of pediatric Microbiochemical techniques. Harper and Row, 1968

5.- Hicks and Boecks. Pediatric clinical chemestry. W.B. Sounders Company 1984

6.- Mac Dermont K., Nelson W_v et al "Attempts at use of strychnine sulfate in the treatment of Non Ketotic Hyperglycinemia" Pediatrics, 1980;65:61

7.- Matalón R., Michals K., Naidu S. "Treatment of Non Ketotic Hyperglycinemia with Diazepam, choline and folie acid" Pediatrics Res. 1981;15:636

8.- Matalón R., Naidu S., et al "Non Ketotic Hyperglycinemia treatment with Diazepam. A competitor for glycine receptors" Pediatrics 1963; 71:581

9.- Peny T.L., Urguhart N., Me. Lean T., et al "Glycine accumulation due to absence of glycine clearage in brain" N. Engl J. Med. 1975;292:1269

10.- Von Wendt L., Simila S., Saukkonen A-L et al "Failure of strychine treatment during the neonatal period in three finish children with Non Ketotic Hyperglycinemia" Pediatrics 1980; 65:1166