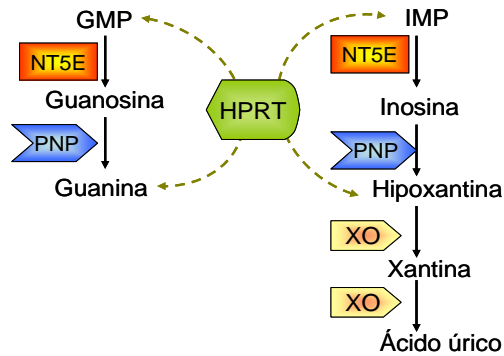


ENFERMEDAD DE LESCH-NYHAN.

1. ¿Qué es la enfermedad de Lesch-Nyhan?.

Es una enfermedad hereditaria, congénita, en la que funciona mal una proteína llamada hipoxantina guanina fosforribosil transferasa (HPRT). Como consecuencia de este defecto se



acumula ácido úrico en el organismo, lo que resulta tóxico a diferentes niveles.

El síndrome de Lesch-Nyhan consiste en un déficit completo de HPRT. El déficit parcial se conoce como síndrome de Kelley-Seegmiller. La característica más importante, desde el punto de vista bioquímico de ambas enfermedades, es la hiperuricemia.

2. ¿Qué le ocurre a un paciente con enfermedad de Lesch-Nyhan?.

En general, la historia prenatal y perinatal es normal. Las manifestaciones clínicas del síndrome de Lesch Nyhan comienzan a una edad temprana, en los primeros años de vida. Los síntomas y signos que presentan se pueden clasificar en tres grupos:

1. Los asociados a la hiperuricemia: aparición de cálculos renales de ácido úrico, fallo renal, episodios de gota, artritis...
2. Las manifestaciones neurológicas pueden ser muchas: retraso psicomotor, movimientos anormales (distonía, coreoatetosis), dificultades en la articulación del habla (disartria), hipotonía, espasticidad, y comportamiento agresivo incluyendo autolesión.
3. Otro grupo de manifestaciones más heterogéneas: retraso de crecimiento, vómitos, anemia...



3. ¿Por qué decimos que este error es congénito?

Decimos que este error es congénito, porque nacemos con él, ya que es hereditario. Cada una de las reacciones del metabolismo que van a dar lugar a los compuestos que forman nuestro cuerpo o al transporte de los mismos, está determinada genéticamente (codificada). Todos heredamos de nuestros padres la información correcta o alterada que determina que se realice cada uno de estos procesos del metabolismo. Si heredamos una información errónea o

parcialmente alterada, aquel punto concreto funcionará mal y se puede llegar a producir una **enfermedad metabólica hereditaria**. En el caso de la Enfermedad de Lesch-Nyhan, la enfermedad se hereda por parte de la madre, que es portadora de la enfermedad pero no la padece. Los hijos varones presentarán la enfermedad pero las hijas pasarán a ser portadoras sin tener clínica.

4. El déficit de HPRT es un error metabólico

Cuando existe una alteración (error) en el metabolismo, alguno de estos procesos no se produce con la debida eficacia y pueden acumularse compuestos que no se han transformado correctamente y que pueden ser tóxicos si están en exceso. Por el contrario, ciertos productos no formados o transportados que son esenciales para nuestro organismo resultan deficientes. Estas alteraciones pueden dar lugar a enfermedad.

5. ¿Cómo se diagnostica el déficit de HPRT?

La sospecha diagnóstica inicial suele deberse a la presencia de unos niveles de ácido úrico en

sangre elevados junto con una clínica compatible, o incluso en ocasiones, antes de que se presente la sintomatología. Tras esto, se debe medir la actividad de la enzima HPRT en sangre o tejidos (biopsia) y confirmarlo mediante estudio genético. El estudio genético es especialmente útil para realizar el estudio familiar (familiares de sexo femenino) y evaluar el riesgo de nuevos casos en la familia. La confirmación genética, además, posibilita el diagnóstico prenatal.

6. ¿Cómo se puede tratar la enfermedad de Lesch-Nyhan?

En la actualidad no hay terapias curativas. El uso combinado de alopurinol y un estado de hidratación generoso (beber muchos líquidos) permite el descenso de los niveles de ácido úrico en plasma, aunque el riesgo de producir litiasis (cálculos) renal persiste.

En cuanto al tratamiento de las manifestaciones neurológicas, se ha llevado a cabo diferentes tratamientos para cada grupo de síntomas: fármacos para la espasticidad (baclofén),

ansiolíticos (benzodiacepinas), medicación para el comportamiento agresivo (gabapentina, carbamacepina y terapias psicológicas de refuerzo positivo, entre otras)... También son de utilidad en ocasiones ciertas técnicas quirúrgicas: estimulación cerebral profunda, intervenciones ortopédicas...

Es importante diagnosticar las enfermedades genéticas, aunque para algunas no se disponga de tratamiento curativo en la actualidad, ya que se pueden aplicar tratamientos sintomáticos de forma precoz, pueden aparecer nuevas terapias en un futuro y además se puede realizar un consejo genético en los siguientes embarazos



**Unidad de Seguimiento de la PKU y otros
Trastornos Metabólicos
Hospital Sant Joan de Déu**