XV Simposio de Investigación
Genética Médica

RELEVANCIA DEL INICIO OPORTUNO DEL TRATAMIENTO CON HISTIDINATO DE COBRE PARA PRESERVAR EL DESARROLLO NEUROLÓGICO EN LA ENFERMEDAD DE MENKES

Iris Campos Córdova, Sarah V. Damián Ruiz, Daniel A. Echeverría Reyes, Liliana M. Tuz Ake.
Universidad Marista De Mérida

Palabras clave: Enfermedad de Menkes - histidinato de cobre - ATP7A - neurodesarrollo.

Introducción: La enfermedad de Menkes es un trastorno genético ligado al cromosoma X, causado por variantes patogénicas en el gen ATP7A, que alteran el transporte y la distribución del cobre, comprometiendo principalmente el desarrollo neurológico y la formación y el mantenimiento del tejido conectivo [1].

Objetivo: Analizar la evidencia disponible sobre la asociación entre el inicio temprano del tratamiento con Cu-His en comparación con el inicio tardío así con identificar los desenlaces neurológicos y de supervivencia en pacientes con Enfermedad de Menkes.

Métodos: Revisión bibliográfica con referencia a las recomendaciones PRISMA 2020, con búsquedas en PubMed, EBSCO y otras fuentes académicas, con MeSH en español e inglés de Enfermedad de Menkes, el Cu-His, el neurodesarrollo y la supervivencia. Se incluyeron estudios con evaluación al tratamiento y considerando momento de inicio y desenlaces clínicos o neurológicos. Los resultados se integran mediante una síntesis narrativa y comparativa, sin metaanálisis, debido a la heterogeneidad de los estudios.

Resultados: Los hallazgos de los 7 estudios sugieren que el inicio neonatal o presintomático del tratamiento con Cu-His se asocia con mejores resultados de supervivencia y neurodesarrollo, incluyendo la motricidad, el lenguaje y las habilidades personales-sociales. En contraste, el tratamiento posterior a la aparición de síntomas se relacionó con mayor deterioro neurológico. Asimismo, algunas variantes patogénicas podrían asociarse con una mejor respuesta terapéutica, aunque se requiere mayor evidencia para confirmarlo [2,3].

Discusión: Las variantes genéticas en *ATP7A* así como la función residual de la proteína influye en el fenotipo clínico, además el estado neurológico al inicio del tratamiento. Existe un número limitado de evidencia con heterogeneidad en los cambios neurológicos y metabólicos de los pacientes, así como el tiempo de tratamiento limitan la interpretación de los beneficios [1,2].

Conclusión: El diagnóstico oportuno resulta fundamental para favorecer la intervención antes de la aparición de daño neurológico, por lo tanto, el inicio temprano del tratamiento con Cu-His se asocia con mejores desenlaces neurológicos y de supervivencia, aunque no garantiza una evolución normal ni permite establecer una relación causal definitiva. Se requieren estudios adicionales con cohortes más amplias, caracterización genética y seguimiento a largo plazo para comprender mejor los factores que condicionan la respuesta terapéutica.

Referencias

1. Vairo FPE, Chwal BC, Perini S, Ferreira MAP, De Freitas Lopes AC, Saute JAM. A systematic review and evidence based guideline for diagnosis and treatment of Menkes disease. Mol Genet Metab. enero de 2019;126(1):6-13. doi:10.1016/j.ymgme.2018.12.005
2. Kaler SG, Holmes CS, Goldstein DS, Tang J, Godwin SC, Donsante A, et al. Neonatal Diagnosis and Treatment of Menkes Disease. N Engl J Med. 7 de febrero de 2008;358(6):605-14. doi:10.1056/NEJMoa070613
3. Fujisawa C, Kodama H, Sato Y, Mimaki M, Yagi M, Awano H, et al. Early clinical signs and treatment of Menkes disease. Mol Genet Metab Rep. junio de 2022;31:100849. doi:10.1016/j.ymgmr.2022.100849