

Síndrome de Lesch-Nyhan clásico en edad preescolar: reporte de caso

Classic Lesch–Nyhan syndrome in a preschool child: a case report

doi: [10.61997/bjm.v15i2.505](https://doi.org/10.61997/bjm.v15i2.505)

Félix Omar Rangel Betarte¹, Marisleidy Denis Rodríguez², Luis Omar López Hurtado³, Yoan-dra León Rayas⁴, Idania Guirola León⁵, Aymahara Gómez Morejón⁶

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Lesch–Nyhan es un trastorno neurogenético grave del metabolismo de las purinas, causado por la deficiencia de la enzima hipoxantina-guanina fosforribosiltransferasa (HPRT), con herencia recesiva ligada al cromosoma X. **Presentación del caso:** Paciente masculino preescolar de 3 años, con retardo del neurodesarrollo desde los 2 meses de edad, que alrededor del primer año comenzó con conductas de autoagresión, incluyendo mordeduras en manos y dedos con lesiones asociadas. Presentaba además movimientos anormales tipo sacudidas, espasticidad e hiperuricemia, lo que permitió establecer el diagnóstico de síndrome de Lesch–Nyhan. **Conclusiones:** El caso corresponde clínicamente a la forma clásica del síndrome de Lesch–Nyhan. El diagnóstico precoz y el manejo oportuno permiten disminuir las complicaciones y mejorar la calidad de vida del paciente, así como optimizar la actuación del personal sanitario ante cuadros similares.

Palabras claves: Síndrome Lesch Nyhan; enzima hipoxantina-guanina fosforribosiltransferasa; autoagresión; hiperuricemia.

ABSTRACT

Introduction: Lesch–Nyhan syndrome is a severe neurogenetic disorder of purine metabolism caused by deficiency of the enzyme hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase (HPRT), encoded by the HPRT1 gene and inherited in an X-linked recessive pattern. It is characterized by hyperuricemia, neurological dysfunction, and self-injurious behavior. **Case presentation:** A 3-year-old male preschool patient presented with neurodevelopmental delay since 2 months of age. Around one year of age, he developed self-injurious behavior, including biting of the hands and fingers resulting in lacerations. He also exhibited abnormal movements described as jerking or spasmodic episodes, progressive spasticity, and hyperuricemia. These clinical and laboratory findings supported the diagnosis of Lesch–Nyhan syndrome. **Conclusions:** The case is clinically consistent with the classic form of Lesch–Nyhan syndrome. Early diagnosis and timely therapeutic interventions can reduce complications and improve the patient’s quality of life. Furthermore, early recognition facilitates appropriate clinical management and provides essential guidance for affected families.

Keywords: Lesch-Nyhan syndrome; hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase enzyme; self-injury; hyperuricemia

¹Especialista de Primer Grado en Pediatría. Profesor instructor. Hospital Pediátrico Universita-rio “Paquito González Cueto”, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9707-3366>. Corres-pondencia: rangelomar61@gmail.com

²Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y Pediatría. Diplomado en Neuro-pediatría. Profesora asistente. Hospital Pediátrico Universitario “Paquito González Cueto”, Cu-ba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5227-8264>

³Especialista de Primer Grado en Pediatría. Diplomado en Neuropediatría. Profesor asistente. Investigador agregado. Hospital Pediátrico Universitario “Paquito González Cueto”, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0223-7920>

⁴Especialista de Segundo Grado en Pediatría. Máster en Urgencias Médicas en Atención Pri-maria de Salud. Profesor auxiliar. Investigador agregado. Dirección General de Salud de Cien-fuegos. Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5600-5853>

⁵Especialista de Primer Grado en Pediatría. Máster en atención integral al niño. Diplomado en Neuropediatría. Profesor asistente. Hospital Pediátrico Universitario “Paquito González Cueto”, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3691-5325>

⁶Especialista de 1er Grado en Pediatría. Profesor Asistente. Master en Enfermedades Infeccio-sas. Hospital Pediátrico Universitario “Paquito González Cueto” Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8044-7915>

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Lesch-Nyhan (SLN), conocido también como síndrome de coreo atetosis y auto-tomutilación, síndrome de gota juvenil, coreo atetosis y retraso mental o defecto enzimático en la cadena X asociado con aciduria, entre otros términos, constituye un grave desorden neurogenético del metabolismo de las purinas. Fue descrito en 1964 por Michael Lesch y William Leo Nyhan, quienes reportaron un patrón de anomalías neurológicas en dos hermanos con hiperuricemia.¹

En 1967, Seegmiller et al.² asociaron este cuadro clínico al déficit de la enzima hipoxantina-guanina fosforibosiltransferasa (HPRT) encargada de metabolizar la hipoxantina en inosina-5-monofosfato. Esta es codificada por el gen hipoxantina fosforibosil transferasa 1 (HPRT 1) con localización citogenética en el cromosoma Xp26, identificado por Friedman y colegas en 1986.³

La enzima HPRT es responsable del metabolismo de las purinas, implicada en la recuperación de bases púricas antes de que sean convertidas en xantinas y ácido úrico para su excreción urinaria. Su deficiencia lleva a la acumulación de ácido úrico cuyos cristales se depositan en diferentes órganos causando retraso ponderoestatural, nefropatía obstructiva, gota y alteraciones musculoesqueléticas, con una expresión fenotípica variable según la actividad residual de la enzima HPRT.^{3,4}

Presenta un patrón de herencia recesivo ligado al cromosoma X; las mujeres de la familia son portadoras y expresa la enfermedad la progenie del sexo masculino. Se han identificado más de 200 mutaciones relacionadas como causas de este síndrome, que incluyen cambios en las cadenas de DNA y sus nucleótidos, considerando importante además la inserción o supresión de pequeñas cantidades de DNA, y se ha descrito que entre el 30 y 50 % de los pacientes con diagnóstico de SLN poseen mutaciones de "novo" un fenómeno frecuente en el cromosoma X.⁵

La incidencia es de 0,18 por 100 000 nacidos vivos. La prevalencia estimada de este síndrome en el mundo es de 1:380 000 personas y en estudios reportados en España describen que se puede presentar en 1 de cada 235 000 nacidos vivos y otros estudios afirman que oscila en 1 en 2 millones de personas.⁶ En Cuba no se encontraron reportes en la bibliografía consultada.

En cuanto a las manifestaciones neurológicas, estos pacientes pueden presentar alteraciones del comportamiento, trastorno cognitivo, conducta autolesiva, así como las distonías que son las manifestaciones más graves y discapacitantes.⁷

Si bien aún no se conoce el mecanismo por el cual se desarrollan los signos clínicos neurológicos, se ha demostrado que el

sistema dopaminérgico es el que se encuentra implicado en la génesis de esta clínica.⁸

El grado de afectación clínica se clasifica en Grado 1 o sin manifestaciones neurológicas hasta el Grado 4 que cursa con manifestaciones fenotípicas severas y deficiencia completa de HPRT.^{1,8}

El diagnóstico se sospecha cuando el retraso del neurodesarrollo se produce en un paciente con elevación del ácido úrico en sangre y orina. La actividad enzimática de la HPRT indetectable en sangre periférica o células intactas (eritrocitos, fibroblastos), y las pruebas genéticas moleculares confirman la sospecha clínica. El diagnóstico prenatal es posible si la mutación ha sido identificada previamente en la familia.¹

Teniendo en cuenta la importancia de la definición precoz y el tratamiento oportuno de este síndrome, surge la motivación para presentar este caso clínico con el objetivo de describir datos relacionados con las manifestaciones clínicas, diagnóstico y manejo de este síndrome que permita un mejor actuar del personal de salud ante situaciones diagnósticas similares.

CASO CLÍNICO

Motivo de consulta: no sostiene la cabeza.

Prescolar masculino, mestizo, de 3 años de edad, hijo de padres jóvenes no consanguíneos, producto de un embarazo que cursó con amenaza de aborto y anemia en el segundo trimestre e infección vaginal en el 2do y tercer trimestre, parto eutócico a las 40 semanas con un peso al nacer de 2960 g y Apgar 8/9, sin complicaciones posnatales.

Refiere la madre que a los 2 meses de edad nota que no había ganado las habilidades propias para la edad, no movía la cabeza, manos, ni pies, pero sí seguía objetos con la vista.

Es remitido a consulta de neurodesarrollo donde comienza con rehabilitación, con muy poca mejoría a los 6 meses, además de emitir sonidos incomprensibles y no lograr sostén cefálico, no agarra objetos, no los lleva a la línea media.

A los 8 meses de edad acude por primera vez a consulta de neuropediatría.

Se constata al examen físico:

- Circunferencia cefálica 43.5 cm (normo cefálico).
- SNC: pulgar oculto, lateralización de la cabeza hacia la izquierda, fontanela abierta 1cm x 1cm, hipotonía axial marcada, hipertonia de miembros con predominio braquial, reflejos osteotendinosos presentes y simétricos, fuerza muscular disminuida globalmente y no afectación de pares craneales.

Se decidió su ingreso con impresión diagnóstica de retardo

del desarrollo psicomotor, para estudio.

Durante este ingreso es valorado por especialistas de Genética ante la posibilidad de una atrofia muscular espinal tipo II. Se realizó estudios moleculares que resultaron dudosos y se tomó una segunda muestra para confirmación, la cual resultó negativa, descartándose la posibilidad diagnóstica planteada.

Alrededor del año de edad comienza a auto agredirse, provocándose laceraciones secundarias a mordidas en dedos de las manos; también refiere la mamá que presentaba movimientos descritos como sacudidas o saltos.

Es valorado nuevamente, y en esta ocasión se constatan al examen físico los siguientes hallazgos:

Peso: 9kg Talla: 86cm Evaluación nutricional: Desnutrido.
Piel: lesiones de automutilación en el dedo pulgar que afectan el pulpejo y la uña, además del labio inferior (Fig. 1, 2 y 3).



Figura 1. Autolesión por mordida que afecta el labio inferior



Figura 2. Autolesión del dedo pulgar con afectación del pulpejo



Figura 3. Autolesión del dedo pulgar con afectación de la uña

Genitales externos: ausencia del testículo izquierdo, bolsa escrotal vacía y ligeramente atrofiada.

SNC: vigil, consciente, con facies dismórfica, no cooperativa, emite sonidos incomprensibles y no obedece órdenes. Presenta hipertonia de predominio axial, con disminución de la fuerza muscular en los cuatro miembros, posiciones espásticas de las manos y los pies, atrofia muscular por desuso, signos de liberación piramidal e hiperreflexia generalizada, con aumento del área reflexógena, clonus y Babinsky bilateral.

Fondo de ojo: normal

Exámenes complementarios realizados al ingreso

Hemoquímica normal excepto ácido úrico en 743.98 $\mu\text{mol/l}$ (VN 202 – 416 $\mu\text{mol/l}$)

Hormonas tiroideas T3, T4 y TSH: dentro de valores normales.

Ecografía abdominal y renal: sin alteraciones.

Electroencefalograma: sin alteraciones.

Potenciales Evocados Auditivos Tallo Cerebral (PEATC): normal.

Electromiografía: normal.

Tomografía Axial Computarizada de cráneo simple: normal.

IRM de cráneo: Atrofia cortical. Variante Dandy-Walker en fosa posterior (Fig. 4)

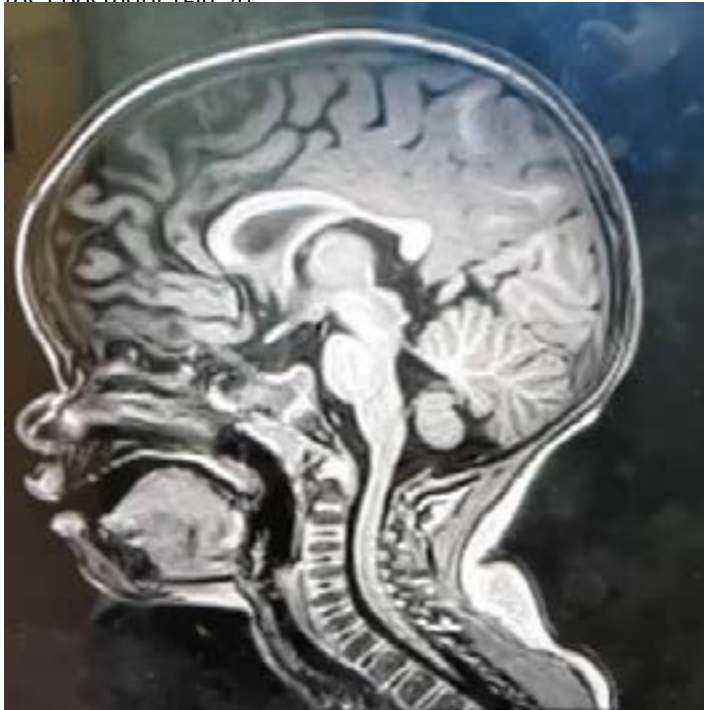


Figura 4. Resonancia magnética nuclear. Agenesia del vermis cerebeloso, dilatación del cuarto ventrículo y aumento del tamaño de la cisterna magna sin aumento de tamaño de la fosa posterior.

Teniendo en cuenta el retardo del neurodesarrollo, el trastorno del movimiento, las lesiones de autoagresión y la elevación de las cifras de ácido úrico, se llega al diagnóstico clínico de Síndrome de Lesch-Nyhan.

Tratamiento y evolución clínica

Se inició alopurinol 50mg diarios por vía oral. Además, tratamiento rehabilitador, con seguimiento multidisciplinario por las especialidades de neuropediatría, terapia física y rehabilitación, nutrición y genética clínica.

Se mantuvo hospitalizado en el servicio de Neuropediatría por dos meses aproximadamente; luego del diagnóstico y prescripción médica de alopurinol, se egresó.

Actualmente tiene dos años de evolución de la enfermedad y se ha logrado disminución de las cifras de ácido úrico hasta alcanzar parámetros normales, no se ha logrado alcanzar las habilidades del neurodesarrollo correspondientes para su edad y recientemente, luego de reconsulta, se incorporó al tratamiento el uso de benzodiazepinas de acción prolongada como el clonazepam a dosis de 0,25mg cada 12 horas para mejorar el trastorno del movimiento. No ha tenido empeoramiento de la conducta autoagresiva en el curso de la enfermedad.

Se ingresó para realizar exodoncia múltiple con alveoloplastia de la dentadura temporal para minimizar las opciones de nuevas autoagresiones, y reconstrucción del labio por la especialidad de cirugía maxilofacial (Fig. 5)



Figura 5. Tratamiento estomatológico para evitar las autolesiones por mordidas y reconstrucción del labio inferior.

DISCUSIÓN

El SLN es una enfermedad genética rara causada por una deficiencia enzimática relacionada con el metabolismo de las purinas. Al ser una alteración recesiva ligada al cromosoma X, se presenta con más frecuencia en el sexo masculino, las mujeres usualmente son portadoras asintomáticas.^{2,8,9}

Se consideran valores normales de actividad de la enzima una actividad por encima del 90 %, en eritrocitos o cultivo de fibroblastos.³ En el caso descrito no se realizaron estudios genéticos moleculares al momento del diagnóstico, por la no disponibilidad de recursos, lo cual consideramos una limitación del mismo.

Al no poder realizarse estudios genéticos y en el árbol genealógico de esta familia ser el caso presentado el único

hijo de la prole, no se puede descartar que sea secundario a una alteración en la secuencia del ADN que aparece por primera vez en un individuo como mutación ocurrida en los gametos de uno de los progenitores o las primeras divisiones del desarrollo embrionario conocido como mutaciones de "novo". Entre el 30 y 50 % de los pacientes con diagnóstico de SLN poseen este fenómeno, el cual se describe con frecuencia en el cromosoma X, a pesar que se describe más asiduamente a medida que aumenta la edad de los progenitores, por lo que se recomienda asesoramiento genético para los padres con antecedentes familiares del SLN.¹¹

El fenotipo clásico, se caracteriza por retraso en el desarrollo, movimientos involuntarios y comportamiento autolesivo, junto con hiperuricemia, uricosuria y los efectos del exceso de ácido úrico en los tejidos renales, articulares y otros.^{1,12}

La expresión clínica es variable y depende de la severidad del trastorno. Los pacientes afectados suelen presentar déficit cognitivo, trastornos del movimiento y conductas de automutilación. Las manifestaciones neurológicas iniciales son similares a una parálisis cerebral discinética con retraso en la adquisición de habilidades motoras e hipotonía a partir de los tres a seis meses de edad. Los movimientos involuntarios aparecen generalmente entre los seis a 24 meses, y las alteraciones del comportamiento y la automutilación se inician de manera simultánea con el brote dentario, constatándose además hiperuricemia.¹³

El grado de afectación clínica puede clasificarse en cuatro niveles. El grado 1, o sin manifestaciones neurológicas, incluye pacientes con independencia en las actividades de la vida diaria, que pueden presentar distonía durante el ejercicio, leve déficit atencional o conductas obsesivas. El grado 2 corresponde a formas con síntomas neurológicos leves, como distonía leve a moderada con deambulación independiente, anemia macrocítica o discreto retraso mental. El grado 3 engloba a pacientes con síntomas neurológicos severos, caracterizados por distonía generalizada grave, pero sin conducta automutilatoria. Finalmente, el grado 4, o forma clásica del SLN, presenta el fenotipo más severo, con deficiencia completa de HPRT, distonía generalizada asociada a coreoatetosis, balismo, alteraciones conductuales con autoagresión, deterioro cognitivo y anemia megaloblástica.^{1,8}

¹⁴

En el caso descrito, se comenzó la evaluación neuropediátrica a los 8 meses de edad, cuando se observó un retraso del neurodesarrollo con afectación importante del área motora gruesa y fina.

Las manifestaciones clínicas iniciales en estos pacientes pueden ser variables. En algunos casos se describe hipotonía generalizada, mientras que en otros predomina la afectación

piramidal con espasticidad.⁸ En el caso presentado, el examen físico inicial evidenció hipotonía global asociada a retraso del neurodesarrollo, lo que dificultó inicialmente el planteamiento diagnóstico. Posteriormente, el paciente evolucionó hacia una cuadriparesia espástica, en concordancia con lo descrito en la literatura.

En la medida que el paciente fue avanzando en edad y con la aparición de la dentición, ya alrededor del año de edad, comenzó a presentar alteraciones del comportamiento como automutilaciones sobre todo de la región del antebrazo izquierdo.

En este caso se evidenció hipotonía y retraso global del desarrollo antes los 6 meses de edad, lo cual concuerda con la literatura internacional, que describe que la edad al momento del diagnóstico va desde los 2 meses hasta los 9 años, siendo la hipotonía la primera manifestación clínica.^{12, 16, 17}

El Síndrome de Hiperuricemia (SHU) se caracteriza por una elevación anormal del ácido úrico sérico (AUS), sobrepasando el límite normal de 7,0mg/dL (420µmol/L).¹⁸

Evolutivamente, la especie humana ha mermado su capacidad de manejar metabólicamente a las purinas, por lo que los niveles normales de ácido úrico en el plasma están cerca del límite de disolución, lo cual conlleva a su cristalización y precipitación en los tejidos y fluidos.¹⁷

Este suceso ocasiona el desarrollo de distintas afecciones en muchos sitios del organismo, frecuentemente los uréteres y las articulaciones, además, provocan alteraciones metabólicas que repercuten en otros órganos, ya que distintos metabolitos compiten por su excreción a nivel renal e intestinal con los mismos transportadores aniónicos.¹⁸

La hiperuricemia es entonces, una característica relacionada directamente en varios síndromes, tales como el Síndrome de Lesch-Nyhan.¹⁸ Durante el ingreso se constataron cifras altas de ácido úrico en sangre, por no contar con métodos diagnósticos para determinaciones en orina no se identificó uricosuria, además no se constataron afectaciones orgánicas por depósito del mismo como litiasis renales o manifestaciones de artritis por depósito de cristales a nivel articular.

No presentó el caso descrito anemia megaloblástica durante su evolución; las cifras de hemoglobina se mantuvieron en parámetros normales.¹⁴

El diagnóstico diferencial debe establecerse con otras afecciones que cursan con autoagresión, cuando no está presente este signo, ejemplo: trastornos del espectro autista, condiciones psiquiátricas severas. Sin embargo, en etapas

iniciales de la enfermedad, cuando no están presentes todos los signos o se presentan fenotipos más ligeros, el diagnóstico se hace más difícil.^{6,7,19}

A pesar de no contar con estudios bioquímicos ni genéticos que demuestren afectación de la actividad enzimática y mutaciones en HPRT, este caso presenta criterios clínicos y de laboratorio para plantear el diagnóstico de SLN en su forma clásica.

Por el momento no existe un tratamiento específico para este síndrome, las opciones se basan sobre todo en controlar las manifestaciones clínicas y evitar futuras complicaciones.

La inhibición de la xantina oxidasa favorece la acumulación de xantina e hipoxantina, lo que puede conducir a la formación de depósitos y cálculos renales de xantina, que se suman a los derivados del ácido úrico. El objetivo del tratamiento es mantener niveles séricos de ácido úrico dentro de la normalidad, evitando tanto la hiperuricemia como la precipitación de metabolitos en el tracto urinario. Entre los fármacos empleados, el alopurinol, un inhibidor de la xantina oxidasa, es el tratamiento de elección para reducir la producción de ácido úrico y prevenir complicaciones renales y articulares, por lo que debe iniciarse de forma temprana tras el diagnóstico. Sin embargo, este tratamiento no modifica la evolución de las manifestaciones neurológicas ni las conductas de automutilación, que requieren un abordaje terapéutico adicional.¹⁶

En relación con las manifestaciones neurológicas, se recomienda el uso de benzodiazepinas para el control de la distonía y la espasticidad. Para los trastornos conductuales pueden emplearse fármacos como la carbamazepina y el haloperidol. En el caso presentado, se utilizó clonazepam a dosis de 0,25 mg cada 12 horas, con el objetivo de mejorar el trastorno del movimiento. Este fármaco actúa potenciando la acción del neurotransmisor GABA (ácido gamma-aminobutírico) en el sistema nervioso central, produciendo efectos sedantes, hipnóticos y miorrelajantes, lo que contribuye a la disminución de los movimientos anormales.¹⁵

Se recomienda la contención mecánica y terapia comportamental, siendo muchas veces necesaria la extracción dentaria para controlar la automutilación en los casos más graves; por otra parte, también se aconseja cubrir la dentadura y/o proteger las partes más vulnerables de ser lesionadas como la lengua, labios, carrillos y las manos.^{21,22}

CONCLUSIONES

El caso presentado corresponde clínicamente a la forma clásica del síndrome de Lesch-Nyhan. El diagnóstico precoz y la instauración oportuna de medidas terapéuticas permiten reducir la aparición de complicaciones y mejorar la calidad

de vida de estos pacientes. Se recomienda además el asesoramiento genético en familias con antecedentes de esta enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lesch M, Nyhan WL. A familial disorder of uric acid metabolism and central nervous system function. *Am J Med.* 1964; 36:561-70. doi: [10.1016/0002-9343\(64\)90104-4](https://doi.org/10.1016/0002-9343(64)90104-4)
2. Seegmiller JE, Rosenbloom FM, Kelley W. Enzyme defect associated with a sex-linked human neurological disorder and excessive purine synthesis. *Science.* 1967; 155(3770):1682-4. doi: [10.1126/science.155.3770.1682](https://doi.org/10.1126/science.155.3770.1682)
3. Kim SH, Moores JC, David D, Respass JG, Jolly DJ, Friedmann T. The organization of the human HPRT gene. *Nucleic Acids Res.* 1986; 14(7):3103-18. doi: [10.1093/nar/14.7.3103](https://doi.org/10.1093/nar/14.7.3103)
4. Maia LV, Santos BR, Santos BB, Silva NS, Jeronimo LAS, Rocha LDR, et al. Síndrome de Lesch-Nyhan: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. *Braz. J. Health Rev.* 2023; 6(5):21635-44. doi: [10.34119/bjhrv6n5-194](https://doi.org/10.34119/bjhrv6n5-194)
5. Deciphering developmental Disorders Study. Prevalence and architecture of de novo mutations in developmental disorders. *Nature.* 2017; 542(7642):433-8. Doi: [10.1038/nature21062](https://doi.org/10.1038/nature21062)
6. McCarthy GT, Green EM, Ogunbona O, Simmonds HA, Fairbanks L, Pountney T, et al. A population study of Lesch-Nyhan disease in the UK. *Dev Med Child Neurol.* 2011; 53(1):34-9. doi: [10.1111/j.1469-8749.2010.03786.x](https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2010.03786.x)
7. Silva M. Síndrome de Lesch-Nyhan: relato de caso e revisão da literatura. [Tesis]. Porto Alegre: Hospital de Clinicas de Porto Alegre; 2022. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10183/235998>
8. Jinnah HA, Ceballos-Picot I, Torres RJ, Visser JE, Schretlen DJ, Verdu A. Brain Lesch-Nyhan syndrome and its variants: examining the behavioral and neurocognitive phenotype. *Curr Opin Psychiatry.* 2018; 31(2):96-102. doi: [10.1097/YCO.0000000000000388](https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000388)
9. Madeo A, Di Rocco M, Brassier A, Bahi-Buisson N, De Lonlay P, Ceballos-Picot I. Clinical, biochemical and genetic characteristics of a cohort of 101 French and Italian patients with HPRT deficiency. *Mol Genet Metab.* 2019; 127: 147-57. doi: [10.1016/j.ymgme.2019.06.001](https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2019.06.001)
10. Jinnah HA, Visser JE, Harris JC, Verdu A, Larovere L, Ceballos-Picot I, et al. Delineation of the motor disorder of Lesch-Nyhan disease. *Brain.* 2006; 1129(Pt 5):1201-17. doi: [10.1093/brain/awl056](https://doi.org/10.1093/brain/awl056)
11. Acuna Hidalgo R, Veltman JA, Hoichen A. New insights into the generation and role of de novo mutation in health and disease. *Genome Biol.* 2016; 17(1):241. doi: [10.1186/s13059-016-1110-1](https://doi.org/10.1186/s13059-016-1110-1)
12. Campolo González A, Vargas Díaz A, Fontboté Risco D, Hernández Chávez M. Síndrome de Lesch-Nyhan y

- automutilación oral. Reporte de un caso. *Rev Chil Pediatr.* 2018; 89(1). doi: [10.4067/S0370-41062018000100086](https://doi.org/10.4067/S0370-41062018000100086)
13. Ríos-Barrera VA, Pacheco-Tena CF, Nevárez Rascón A, Nevárez-Rascón M. Síndrome de Hiperuricemia: Una Perspectiva Fisiopatológica Integrada. *Med Pub Journals.* 2020; 16(2):8. Disponible en: https://www.itmedicalteam.pl/articles/siacutendrome-de-hiperuricemia-una-perspectiva-fisiopatoloacutegica-integrada-103470.html#google_vignette
 14. Cakmakli HF, Torres RJ, Menendez A, Yalcin-Cakmakli G, Porter CC, Puig JG, Jinnah HA. Macrocytic anemia in Lesch-Nyhan disease and its variants. *Genet Med.* 2019; 21:353–60. doi: [10.1038/s41436-018-0053-1](https://doi.org/10.1038/s41436-018-0053-1)
 15. Krajewski O, Opiełka O, Urbanowicz K, Chojnowski K, Kochany P, Pawłowski K. Management of neurological symptoms in Lesch-Nyhan disease: a systematic review. *Neuro-sci Biobehav Rev.* 2024;165:105847. doi: [10.1016/j.neubiorev.2024.105847](https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2024.105847)
 16. Bell S, Kolobova I, Crapper L, Ernst C. Lesch-Nyhan syndrome: models, theories, and therapies. *Mol Syndromol.* 2016; 7: 302-11. doi: [10.1159/000449296](https://doi.org/10.1159/000449296)
 17. Keenan RT, Nowatzky J, Pillinger MH. Etiology and pathogenesis of Hyperuricemia and Gout. En: Firestein Gary S, et al. (eds.) *Kelley's Textbook of Rheumatology.* Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2013:1533-53
 18. Nyhan WL. Disorders of purine and pyrimidine metabolism. *Mol Genet Metab.* 2005; 86(1-2):25-33. doi: [10.1016/j.ymgme.2005.07.027](https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2005.07.027)
 19. Yang L, Guo H. Case report: Early-onset renal failure as presenting sign of Lesch-Nyhan disease in infancy. *Front Pediatr.* 2022; 10:1080486. doi: [10.3389/fped.2022.1080486](https://doi.org/10.3389/fped.2022.1080486)
 20. Fang H-H, Lee Ch-L, Chen H-J, Chuang CH-K, Chiu H-CH, Chang Y-H, et al. Whole Exome Sequencing Facilitates Early Diagnosis of Lesch-Nyhan Syndrome: A Case Series. *Diagnostics (Basel).* 2024; 14(24):2809. doi: [10.3390/diagnostics14242809](https://doi.org/10.3390/diagnostics14242809)
 21. Park HI, Kim GH, Ahn KM. Lesch-Nyhan syndrome: a case report. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2023;49(4):228-32. doi: [10.5125/jkaoms.2023.49.4.228](https://doi.org/10.5125/jkaoms.2023.49.4.228)
 22. Flores Méndez I, Lorenzo Reina L, Alonso Gómez R. Comprensión y abordaje de las autolesiones no suicidas en adolescentes: un enfoque funcional, dimensional y transdiagnóstico. *Cuad Psiquiatr Psicoter Niño Adolesc.* 2021; 70:25-36. Disponible en: https://sepyrna.com/articulos/psiquiatria-70/70-5_Usobiaga.pdf

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Autoría

- Félix Omar Rangel Betarte: Curación de datos y análisis formal.
- Marisledys Denis Rodríguez: Conceptualización y curación de datos, investigación, recursos, programación, supervisión, validación.
- Luis Omar López Hurtado: Conceptualización, curación de datos, análisis formal.
- Yoandra León Rayas: Redacción, revisión y edición.
- Idania Guirola León: Conceptualización, curación de datos, análisis formal, metodología, recursos.
- Aymahara Gómez Morejón: Metodología.

Recibido: 21 marzo 2026

Aceptado: 16 abril 2026

Declaración sobre el uso de herramientas de Inteligencia Artificial

No se emplearon en este artículo herramientas relacionadas con la inteligencia artificial. Todo el trabajo de revisión, procesamiento de datos, así como la confección del informe final fue realizado por los autores del mismo.