

UNIVERSIDAD DEL SURESTE

**“ABORDAJE DIAGNÓSTICO Y
TRATAMIENTO DE LAS
METABOLOPATIAS”**

**ALUMNA: ALEJANDRA VELASQUEZ
CELAYA**

SEMESTRE: 6°

ASIGNATURA: NEUROLOGIA

**CATEDRATICO: DRA. MONICA GORDILLO
RENDON**

**TUXTLA GUTIERREZ, CHIAPAS, 23 DE
SEPTIEMBRE DE 2020**

Hay 5 formas de abordar el diagnóstico:

1. Presintomático
2. Sintomático
3. Bioquímico
4. Genético
5. Postmortem

1. El **primer paso** es realizar una **valoración presintomática** mediante el **tamiz neonatal** (cuando el neonato tiene de 2 a 5 días de nacido preferentemente o antes de los 30 días de vida) pues es el mejor método de *detección temprana*.

Las enfermedades que se pueden detectar de manera temprana en el tamiz neonatal están clasificadas en 5 grupos:

Grupo	Enfermedades
1. Endocrinopatías	Hipotiroidismo congénito, Hiperplasia suprarrenal congénita
2. Hemoglobinopatías y otros trastornos hematológicos	Anemia de células falciformes, Talasemias, Homocigotos y variantes y Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa
3. Trastornos de los aminoácidos	Fenilcetonuria, Enfermedad de jarabe de maple, Homocistinuria, Citrulinemia, Argininemia y Tirosinemia
4. Acidemias orgánicas y defectos de la oxidación de ácidos grasos	Acidemias isovalérica, metilmalónica, propiónica y metilglutarica, Deficiencia de 3-metil-crotonil-CoA carboxilasa y Deficiencia de beta cetotilasa
5. Otras enfermedades metabólicas	Galactosemia y Fibrosis quística

2. El **segundo paso** es valorar el **resultado del tamiz neonatal**. Dentro de los resultados del tamiz podemos encontrar 3 posibilidades: normal, sospechoso y anormal

- **Normal:** Si el resultado es normal se da de alta al neonato
- **Sospechoso:** Se debe realizar una segunda muestra, así mismo valorar si el laboratorio que emite el resultado es confiable: los dos laboratorios que deben certificar los tamices neonatales para que sean confiables son:
 - CDC de Atlanta
 - PEEC de Argentina
- **Anormal:** Se debe realizar inmediatamente las pruebas confirmatorias

3. El **tercer paso** es la **valoración sintomática**: Los EIM se pueden confundir con otras patologías ya que los síntomas más comunes de esta patología son: vomito, fiebre, diarrea, ictericia, hiporexia, falla para crecer, y deshidratación los cuales son similares a las causas más frecuentes de consulta (vomito, fiebre, diarrea, retraso ponderal talla baja y anorexia).

Sin embargo, si estos datos clínicos (vómito, fiebre, diarrea, ictericia, hiporexia, falla para crecer, y deshidratación) se presentan con acidosis metabólica, anión GAP elevado, anemia, hiperamonemia, hiperlactatemia, hipoglucemia, cetosis, trombocitopenia puede ser compatible con un EIM.

Es importante mencionar que las alteraciones neurológicas, cardíacas, digestivas y falla hepática fueron los datos más comunes y en el laboratorio la acidosis metabólica y la hiperamonemia.

Las características de la orina nos pueden guiar a sospechar los EIM:

OLOR	
Moho (ratón mojado)	Fenilcetonuria
Miel maple	Enfermedad de jarabe de maple
Pies sudados	Acidemia isovalerica y acidosis 3 hidroximetilglutarica
Orina de gato	Deficiencia de 3 metilcrotonil carboxilasa CoA y carboxilasas
Calabaza cocida	Malabsorción de metionina
Mantequilla rancia	Tirosinemia
Azufre	Cistinuria
Pescado	Trimetilaminuria

COLOR	
Rojo oscuro	Porfirias, Hemoglobinurias
Rojo claro	Presencia de uratos
Azul	Enf. De Hartnup, nefrocalcinosis
Blanca	Hiperoxaluria primaria
Oscura	Alcaptonuria

4. El **cuarto paso** es la **valoración bioquímica**: En los estudios podemos encontrar:
- **HIPOGLICEMIA** cuando hay **defectos de beta oxidación**
 - **HIPERLACTACIDEMIA** cuando hay **enfermedades mitocondriales** o **acidemias lácticas**
 - **HIPERAMONEMIA** cuando hay **alteración del ciclo de la urea** y **algunas acidemias orgánicas**
 - **ACIDOSIS METABOLICA** cuando hay **acidemias orgánicas**
 - **TROMBOCITOPENIA/NEUTROPENIA** cuando hay **tirosinemia, acidemia isovalerica, propionica o metilmalonica**

Mencionando las patologías más representativas de esas alteraciones.

Así mismo es importante solicitar perfil de aminoácidos, perfil de acilcarnitinas o perfil de ácidos orgánicos urnarios

5. El **quinto paso** consiste en la **valoración genética**: porque este estudio resulta de mayor utilidad para dar tratamiento a los pacientes.
6. Por último, el tratamiento debe iniciarse hasta tener el **DIAGNOSTICO CONFIRMADO**. Y también es importante valorar: si el paciente es sintomático se debe hospitalizar si no, se puede seguir de manera externa.

La mayoría de los pacientes con errores congénitos del metabolismo responden a una o a todas las siguientes modalidades terapéuticas:

- Las dietas especiales desempeñan un papel importante en el tratamiento de los niños afectados. Los cambios dietéticos deben ser individualizados según la fisiopatología de la enfermedad y varían mucho entre los diversos trastornos.
- Diálisis peritoneal o hemodiálisis para la rápida eliminación de los compuestos nocivos acumulados
- Administración del metabolito deficitario.
- Administración del cofactor o de la coenzima para maximizar la actividad enzimática residual.
- Activación de vías alternativas para reducir los compuestos nocivos acumulados debido a la mutación genética
- Administración de la enzima deficitaria.
- Trasplante de médula ósea.
- Trasplante hepático

Entre los EIM por mencionar una patología, cuando hay deficiencia de galactosa-1-fosfato Uridil Transferasa (galactosemia) podemos encontrar 2 mutaciones frecuentes:

- **Galactosemia clásica:** Es la Q188R. Requiere un tratamiento estricto
- **Deficiencias parciales:** Es la N314D. Es considerada benigna pues no requiere tratamiento estricto

Por lo tanto si encontramos que el niño es:

- Homocigoto para Q188R (Q188R/Q188R): Necesitará un tratamiento estricto
- Homocigoto para N314D (N314D/N314D): No requerirá tratamiento
- Heterocigoto con una presentación leve y una severa (Q188R/N314D): Se debe vigilar al paciente para identificar cuál presentación predomina
- Si el paciente presenta Q188R pero la otra parte no es identificable: Se debe mantener en tratamiento y vigilancia
- Si el paciente presenta N314D pero la otra parte no es identificable: Se debe mantener en vigilancia

Dependiendo de las mutaciones genéticas se realizarán las decisiones terapéuticas.

En cuanto al diagnóstico **postmortem**: en los primeros 30 minutos de muerte se puede tomar muestras de sangre, LCR, orina o biopsias.

BIBLIOGRAFÍA

- <https://www.youtube.com/watch?v=eoFZQicF2dY&feature=youtu.be>
- Kliegman, R. et al. (2016). Nelson. Tratado de pediatría. Barcelona, España: Elsevier.