



---

# ABORDAJE DE LOS ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO

---

NEUROLOGIA



25 DE SEPTIEMBRE DE 2020

DOCENTE: DRA. MONICA GORDILLO RENDON  
ALUMNA: NIDIA GABRIELA VALDEZ CALDERON

Son enfermedades causadas por mutaciones en el DNA que producen proteínas estructuralmente anormales, lo que altera su función tiene como consecuencia un dalo en la salud del individuo.

Cerca de un 10% de los pacientes pediátricos hospitalizados tienen algún defecto monogenico de herencia mendeliana.

50%: debut neonatal

30%: infancia

10%: adolescencia-50 años

10%: > 50 años

- Presintomático
- Sintomatico
- Bioquímico
- Genético
- Postmortem

### PRESINTOMATICO

El tamiz neonatales el mejor método de atención temprana es una de los 10 grandes logros de la salud publica de siglo xxi. Los niños no detectados de manera oportuna tendrán retraso mental, discapacidad física o muerte temprana.

Por ejemplo, los niños con citrulinemia no tratados a tiempo, tendrán un coeficiente intelectual por debajo de un 40 (discapacidad intelectual severa)

Los niños con fibrosis quística no tratados a tiempo, morirán antes de los 15 años de edad.

1.- método para la medición de Fenilalanina en la sangre.

2.- papel filtro para la recolección de sangre capilar neonatal.

Grupos que se pueden encontrar de una manera temprana en el tamis neonatal se pueden agrupar por tipos de enfermedad

## 5 grupos de enfermedades detectadas

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 metilglutárica, Deficiencia de 3-metil-crotonil-CoA carboxilasa y Deficiencia de beta cetotilasa
5. Otras enfermedades metabólicas	Galactosemia y Fibrosis quística

### SEMAFORO DE ACCIONES

**NORMAL:** el niño se encuentra totalmente bueno

**SOSPECHOSO:** se tiene que buscar una segunda muestra y ver como esta el paciente

**ANORMAL:** se ve inmediatamente un segundo tamiz y las pruebas comprobatorias

No se debe dar tratamiento hasta que este confirmado el diagnostico se debe recordar urgentemente se debe realizar un análisis de acidos organicos en orina asi como referir al paciente con un especialista metabolica.

La concentración de 3-Hidroxi-Isovalenil-Carnitina (C5OH) fue reportada significativamente sobre los valores normales. Los recién nacidos de madres afectadas por la Deficiencia de 3-MCC presentaran una concentración elevada de C5OH por MSMS. El análisis de ADN no detecto copias de la mutacion 518 insT. Esta mutacion es común en la población Menoniza. La mayoría de las otras mutaciones son privadas y especificas de cada familia. El análisis genético para el alelo 518insT de 3-MCC se llevo a cabo mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y análisis de la curva de fusión para detectar las formas mutantes y de tipo silvestre del gen. Este desorden se hereda como un rasgo autosomico recesivo.

3-Hidroxi-Isovalenil-Carnitina (c5OH)= 3,55 umol/L (Normal < 1.00 umol/L)

Camitina libre= 7.99 umol/L (Normal > 3.00 umol/L)

Camitina Total = 26.17 umol/L (Normal > 10.00 umol/L)

### SINTOMATICO:

MOTIVOS DE CONSULTA PEDIATRICA

Consulta a demanda (34 motivos):

Fiebre

Vomito

Diarrea

Retraso ponderal

Talla baja

Anorexia

Sintomas comunes

- Vomito
- Fiebre
- Diarrea
- Hiporexia
- Ictericia
- Deshidratación
- Falla para crecer
- Acidosis metabólica
- Anion GAP elevado
- Anemia
- Hiperamonemia
- Hiperlactemia
- Hipoglucemia
- Cetosis
- Trombocitopenia

Casi la mitad pueden tener afección al sistema nervioso central.

Olores en EIM

Moho (ratón mujado)

Miel maple

Pies sudados

Orina de gato

Calabaza cocida

Mantequilla rancia

Azufre

Pescado

Consulta programada (11 causas):

Anemia

Alimentación del lactante

Seguimiento de neurodesarrollo

Soplo cardíaco

Vacunas

Niño asmático

Fenilcetonuria

Enf. De jarabe de maple

Acidemia isovalérica y acidosis 3 hidroximetilglutarica

Deficiencia de 3 metilcrotonil carboxilasa CoA y carboxilasas

Malabsorción de metionina

Tirosinemia

Cistinuria

Trimetilaminuria

## Estudios de laboratorio

- Hipoglucemia
- Hiperlactacidemia
- Hiperamelemlia
- Acidosis metabólica
- Trombocitopenia
- Perfil de aminoácidos

## GENETICO

Se encuentran 34 mutaciones diferentes una de las mutaciones mas raras pero frecuente es la mutacion c. 60+5G>T (IVS1+5G>T)

Se encuentra que el 41.7% de los pacientes reponden al medicamento

## Grupos para estudio clínico

Los estudios clínicos para la detección de EIM en la etapa perinatal se realizan en:

1. Población neonatal abierta cuando el tamizaje se hace de manera obligatoria en todo niño recién nacido, para hacer la detección oportuna del hipotiroidismo congénito. Es posible incluir, también la detección de hiperplasia adrenal congénita, de galactosemia y de aminoacidopatías. Actualmente en México se ha extendido el tamiz neonatal a 40 enfermedades metabólicas.
2. Población neonatal seleccionada. Se realiza aplicando el tamiz metabólico de manera selectiva, en neonatos enfermos.
3. Familias con un EIM confirmado. Tanto para la detección de heterocigotos como para el diagnóstico prenatal de fetos afectados.

En esta revisión se hará especial referencia al abordaje clínico-biológico del grupo II para detectar los EIM en neonatos de alto riesgo.

## Clasificación de los EIM

Los EIM se clasifican en: 8 Categorías

1.- se caracteriza por una alteración bioquímica en un órgano anatómico o un sistema funcional, con consecuencias sistémicas; los síntomas son uniformes y el diagnóstico fácil. Dentro de esta categoría se tiene por ejemplo, la hiperplasia adrenal congénita y las hemofilias. Categoría

2.- se trata de alteraciones bioquímicas que afectan una vía metabólica que es común a varios órganos, o a un sólo órgano, con repercusión humoral y sistémica. Los síntomas son diversos, afectan al sistema nervioso central; el diagnóstico es difícil. Dentro de esta categoría hay tres grupos de EIM:

Grupo 1. Caracterizado por la alteración en la síntesis o el catabolismo de moléculas complejas. Los síntomas clínicos son permanentes, progresivos y sin relación con la ingesta de alimentos. Por ejemplo: los trastornos peroxisomales y lisosomales, las alteraciones del transporte intracelular y las alteraciones por procesamiento de proteínas secretoras.

Grupo 2. Cuando hay alteraciones en el metabolismo intermedio. Se presenta como intoxicación aguda o progresiva, por acúmulo de componentes tóxicos próximos al bloqueo metabólico. Existe un intervalo asintomático con expresión clínica de inicio tardío e intermitente. Estos errores frecuentemente se manifiestan con síntomas graves inespecíficos en el periodo neonatal. Entre los más frecuentes se encuentran las aminoacidopatías, las acidemias orgánicas y los trastornos el ciclo de la urea.

Grupo 3. Los errores de este grupo se caracterizan por afectación del metabolismo en el hígado, el miocardio, los músculos y el cerebro. Hay acumulación de componentes tóxicos y deficiencia en la producción de energía. Dentro de este grupo se encuentran las glucogenosis, los defectos en la oxidación de ácidos grasos y las alteraciones en la cadena respiratoria mitocondrial.

### Conclusión

A todo recién nacido se le debe de realizar, de manera obligatoria, el tamiz neonatal básico para la detección oportuna del hipotiroidismo congénito. De ser posible, cabe extenderlo a la pesquisa de hiperplasia adrenal congénita, de toxoplasmosis congénita, de galactosemia y de aminoacidopatías.