

UNIVERSIDAD DEL SURESTE

DOCENTE: DRA. MONICA GORDILLO RENDON

SEXTO SEMESTRE.

ASIGNATURA: NEUROLOGIA.

ALUMNA: YESSICA LIZBETH SANCHEZ SANTIZ.

SEGUNDO PARCIAL.

TEMA: ERRORES INNATOS METABOLICOS:

TUXTLA GUTIERREZ, CHIAPAS.

ABORDAJE DE LOS ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO

Un pequeño número de enfermedades metabólicas progresivas se manifiesta durante los primeros días de la vida. La importancia de estas enfermedades no se relaciona con su frecuencia sino con el hecho de que deben reconocerse con oportunidad si se quiere que el lactante no muera o sufra un destino peor, el de la deficiencia mental grave de por vida.

El reconocimiento de estas enfermedades también es importante para propósitos de detección familiar y prenatal.

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO

Para poder diagnosticar una enfermedad metabólica en el período neonatal disponemos de:

PRESINTOMATICO

1.- anamnesis y exploración física:

Antecedentes Obstétrico-Familiares:

a) Investigar la historia familiar: ECM son generalmente de herencia autosómica recesiva; si hay consanguinidad familiar, enfermedades metabólicas en otros miembros, muertes inexplicadas, sobre todo en hermanos.

b) Antecedentes personales: • Período libre de síntomas; • Sepsis neonatal "sin etiología clara"; • Relación de síntomas con cambios en la dieta; • Rechazo a la alimentación; • Alteraciones bioquímicas características (acidosis, hiperamonemia, Hipoglicemia, etc.); • Episodios neurológicos agudos; • Regresión de funciones neurológicas; • Falla de Crecimiento no relacionado con malnutrición; • Historia de afectación de órganos, aparatos y sistemas.; • Dismorfias faciales (DF).

c) Investigar la historia obstétrica: se ha demostrado que por ejemplo las madres con un feto afectado por un defecto de la β -oxidación de los ácidos grasos, fundamentalmente la LCHAD (deficiencia de hidroxiacil CoA deshidrogenasa de cadena larga) o la CPT2 (deficiencia de carnitín palmitoiltransferasa 2), corren más riesgo de desarrollar hígado graso agudo y Síndrome de HELLP.

Examen físico:

-La inspección del estado general del paciente, su reactividad al medio, estado del sensorio permite sugerir algún cuadro de intoxicación.

-El examen ocular y el fondo de ojo es la ventana para diagnosticar ENM.

-Tomar en cuenta el olor anormal del paciente.

-Valorar la piel si presenta o no ictericia

-Valorar sus signos vitales.

-Examen clínico por sistemas.

-Finalmente la exploración neurológica es fundamental.

2.- Tamiz neonatal: detección sistemática neonatal de la fenilcetonuria y el hipotiroidismo congénito.

a) método para la medición de fenilalanina en sangre.

b) papel de filtro para la recolección de sangre capilar neonatal.

Semáforo de acciones del tamiz:

Tamiz normal → verde

Tamiz sospechoso → amarillo → buscar en 2da prueba (laboratorio confiable y certificado).

Tamiz anormal → rojo → 2do tamiz confirmatorio.

- No dar tratamiento hasta que se confirme.

3.- Aplicación de la espectrometría de masas en tandem (MS-MS)

al análisis sistemático de la muestra de sangre seca recogida en la tarjeta de Guthrie para valorar acilcarnitinas y aminoácidos. (este adelanto permite la detección de la mayor parte de las aminoacidopatías, de las acidurias orgánicas y de los defectos de la oxidación de los ácidos grasos).

SINTOMATICO

1° Síntomas comunes: Vómito, fiebre, diarrea, hiporexia, ictericia, deshidratación, falla en el crecimiento.

1.1° síntomas compatibles con EIM: Vómito, fiebre, diarrea, hiporexia, ictericia, deshidratación, falla en el crecimiento.

+

Acidosis metabólica, anión Gap elevado, hiperamonemia, hiperlactemia, hipoglucemia, cetosis, trombositopenia.

2° Sintomatología de alerta:

existen unas formas de presentación más comunes que nos ayudan a orientar el diagnóstico:

a) Deterioro neurológico: Podemos identificar 2 patrones de presentación:

- ✓ Lo más común es un cuadro de intoxicación: RN a término sin problemas, que tras unas horas o días sano comienza con succión débil, vómitos, letargia y rápidamente entra en coma con alteraciones del tono muscular y movimientos involuntarios.

- ✓ Otras veces presentan la sintomatología en el período neonatal inmediato: hipotonía generalizada, distrés neurológico progresivo con convulsiones y con posterior retraso psicomotor. Puede haber síndromes dismórficos y malformaciones congénitas, principalmente del SNC. También se pueden acompañar de manifestaciones cardíacas, hepáticas, etc.
- b) **Afectación hepática:** se distinguen 3 patrones predominantes:
 - Fallo hepático agudo con ictericia, aumento de transaminasas, hipoglucemia, con ascitis y edemas, síndrome hemorrágico.
 - Colestasis.
 - Hepatomegalia.
- c) **Afectación cardíaca:** Fundamentalmente:
 - Cardiomiopatía progresiva, trastornos del ritmo, derrame pericárdico.
- d) **Otras manifestaciones:** formas multisistémicas progresivas, síndromes dismórficos, hydrops fetalis no inmune.

3° Datos específicos:

3.1: Olores de la orina:

- Moho (ratón mojado) → Fenilcetonuria.
- Miel maple → E. jarabe de maple.
- Pies sudados (zapato) → Acidemia isovalérica y acidosis 3-hidroxi-metil-glutarica.
- Orina de gato → Deficiencia de 3metil-crotonil carboxilasa CoA y carboxilasas.
- Calabaza cocida → Malabsorción de la metionina.
- Mantequilla rancia → Tirosinemia.
- Azufre → Cistinuria.
- Pescado → Trimetilaminuria.

3.2: Color de la orina:

- Rojo oscuro → Porfirias, hemoglobinuria.
- Rojo claro → presencia de uratos.
- Azul → E. de hartnup, nefrocalcinosis.
- Blanca → hiperoxaluria primaria.
- Oscura → alcaptonuria.

-preguntar al paciente por el olor y color de la orina.

BIOQUIMICA

-Biometría hemática completa, química sanguínea, Ego, gasometría, amonio.

- Perfil aminoácidos → HPLC
- Perfil acilcarnitinas → papel filtro.
- perfil de ácidos orgánicos → GC/MC

<ol style="list-style-type: none"> 1. Hemograma con recuento de plaquetas 2. Orina Completa 3. Gases venosos 4. Electrolitos plasmáticos 5. Glicemia 6. Amonio 7. Sustancias reductoras en orina 8. Cetnuria si hay acidosis o hipoglicemia 9. Cuantificación aminoácidos en sangre y orina 10. Acidos orgánicos 11. Ácido láctico 	<p>Hipogluceemia Hiperlactocidemia. Hiperamonemia. Acidosis metabólica. Trombocitopenia. Def. de B oxidación. E. mitocondriales. Alt. Ciclo de la urea. Acidemias orgánicas. Tirosinemia, acidemia isovalerica, propionica, metilmalonica. Etc...</p>
---	---

GENETICA

Mutación → deficiencia.

Para ver el tratamiento y que tan estricta va ser la dieta.

POSTMORTEM

Tomar muestra 30 minutos después: LCR, Sangre, Orina, Piel, Musculo.

TRATAMIENTO

Serie de medidas terapéuticas generales: Estabilizar al neonato y asegurar su supervivencia en las mejores condiciones, después ya se establecerá el tratamiento específico según el diagnóstico. Las medidas terapéuticas generales incluyen:

1.- Tratamiento sintomático: Durante la fase inicial de estabilización clínica o fase aguda de la enfermedad, puede ser necesario recurrir a medidas de ventilación asistida, soporte hemodinámico, corrección de los desajustes hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido base, así como la utilización de una cobertura antibiótica. Estar alerta sobre todo a:

-Deshidratación

-Mantenimiento de líquidos en el Recién Nacido

- Primeras 24 h de vida 60-80 ml/kg/día
- 24-48 h, 80-100 ml/kg/día
- >72 h, 100-120 ml/kg/día
- A partir del 5-7 día de vida: 130-150ml/kg/día

-Acidosis: En las acidemias orgánicas, la acidosis metabólica, cuando es intensa ($\text{pH} < 7,15$), puede corregirse parcialmente mediante inyección de bicarbonato; cuando es moderada, es mejor tolerarla, por una parte, debido al riesgo de hipernatremia iatrogénica y, por otro, porque puede ser un marcador útil de la acumulación de los compuestos tóxicos en las primeras horas de tratamiento.

-Déficits enzimáticos del ciclo de la urea pueden acarrear una acidosis metabólica. Esta situación debe respetarse, porque la acidosis protege frente a la toxicidad del amoníaco al impedir su disociación ($\text{NH}_3 + \text{H}$). Acidosis metabólica y tratamiento Grave: $\text{pH} < 7,15$ ó $\text{HCO}_3^- < 10 \text{ mmol/L}$ $\text{mEq NaHCO}_3 = \text{déficit} \times \text{kg} \times 0,3$ bolos 2-3 mEq/kg + perfusión 1/6 molar

2° Reducción de tóxicos:

Una vez estabilizado el paciente, el objetivo más importante es el de reducción de tóxicos del organismo.

Los metabolitos principales que se acumulan y generan toxicidad: Suelen ser proteínas, menos frecuentes ácidos grasos de cadena larga o media, galactosa o fructosa.

– NO administrar el metabolito o fuente principal del metabolito que se acumula y genera toxicidad.

3° Una vez identificado un síndrome bioquímico

Motivado por la presencia de un metabolito potencialmente tóxico (p.ej. hiperamoniemia), debe iniciarse un tratamiento sintomático urgente.

-Estas medidas generales de depuración buscan la eliminación del tóxico, e incluyen el establecimiento o mantenimiento de una diuresis forzada y la adecuada reposición de electrolitos.

Administración de sustancias desintoxicantes y cofactores vitamínicos:

-Hiperamoniemias: Quelantes del amonio: Benzoato, fenilacetato, fenilbutirato: con el fin de “lavar” el exceso de nitrógeno sanguíneo.

-hiperamoniemias graves: Ac. Carbálmico (NCG) (Carbaglu“200 mg comp dispersables): dosis inicial de carga de 100-250 mg/kg. Después 100-200 mg/kg/día, cada 6 u 8 horas, vía nasogástrica.

-acidemia isovalérica, la glicina a dosis de 250 mg/kg en infusión continua, Se le añade siempre carnitina, que tiene capacidad depuradora.

-Acidemias orgánicas en general como detoxificador; Carnitina a dosis de 100- 400 mg/kg/día IV en la fase aguda.

-Acidosis lácticas neonatales: tiamina a dosis de 100 mg/día, riboflavina a dosis de 20 – 40 mg/día, dicloroacetato sódico, activador farmacológico del enzima piruvato deshidrogenasa a dosis de 30 – 50 mg/kg en perfusión continua.

-una dieta cetogénica administrando hasta un 60% de las calorías en forma lipídica.

-De forma general, se debe considerar la suplementación a dosis farmacológicas de sustratos-vitaminas como tratamiento multicoenzimático inicial ante toda sospecha de ECM sin identificar.

-Cóctel vitamínico:

Tiamina (B1) 100–300 mg/día

Biotina 10 – 20 mg/día

Vitamina (B12) 1-2 mg/día

Riboflavina (B2) 100 mg/día

Piridoxina (B6) 50-500 mg/día

4° Depuración extrarrenal del tóxico: Medidas dialíticas Hemodiafiltración venovenosa continua (la más indicada).

Método para su realización: Ideal: punción de vena femoral con catéter de doble luz de 5 a 7 Fr. Es conveniente en el neonato invertir los flujos de las luces, asumiendo cierta recirculación para evitar que al succionar por una luz proximal se ocluya con la pared del vaso.

CONCLUSION: como sabemos los errores innatos metabólicos son poco comunes, por tanto es necesario llevar a cabo una investigación detallada de nuestro paciente a través de una anamnesis y una exploración física y mantener una observación crítica desde el inicio eso quiere decir desde que nace él bebe por medio de un tamiz neonatal o incluso si la enfermedad pudiera mostrarse después de esta y es ahí ya que por lo general la podemos confundir con otras enfermedades comunes ya que los síntomas pueden ser típicos para aquellas, es aquí donde entra la importancia del laboratorio y del ojo clínico y en este caso también hasta del olfato, ya que hay indicativos específicos que nos pudieran guiar a sospechar de una EIM, y de acuerdo a ella analizar las posibles complicaciones y elaborar un manejo ya que esta tiende a ser multisistémica, la prueba genética es necesaria para conocer la mutación y de ahí guiar nuestro tratamiento y a lo estricta que sería la dieta para el paciente, no hay que olvidar que esperar los resultados lleva tiempo, eso quiere decir que es importante establecer, asegurar la supervivencia de nuestro paciente.

Bibliografía:

-Enfermedades congénitas del metabolismo en el período neonatal: ML Couce Pico, JR Fernández Lorenzo, JM Fraga Bermúdez. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología.

-Diagnóstico de errores innatos del metabolismo: ERNA RAIMANN B. Pediatra, Prof. Asociado, INTA-Universidad de Chile, Director Médico CEDINTA, Universidad de Chile.

-Enfermedades neurometabólicas: Orientación diagnóstica a partir de la clínica neurológica. Dr. Leonardo García- Méndez; Dr. María G. Jiménez-Méndez. Pediatría Panamá.

-ADAMS Y VICTOR PRINCIPIOS DE NEUROLOGIA 9NA ED. Mc Graw Hill. Cap. 37.