

3º Congreso Argentino De Neonatología

ECM

Diagnóstico y Tratamiento de
Emergencia

Dra. Luisa Bay
2016

Como se hace Diagnóstico

Pesquisa
neonatal

Sospecha
clínica

OBLIGATORIA

Pku
Galactosemia
D.Biotinidasa

OPCIONAL

Ampliada
AA/AO

POSIBLE

E.Lisosomales
S.Exoma/Genoma

¿Porqué pensar en ECM?

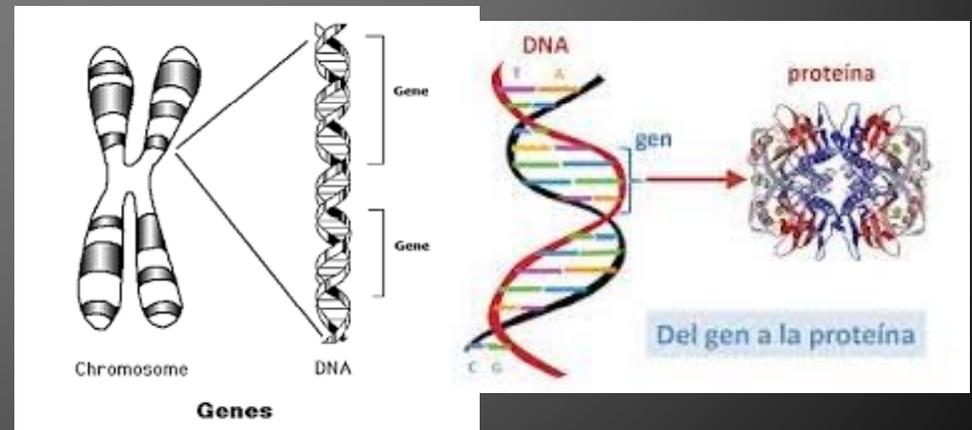
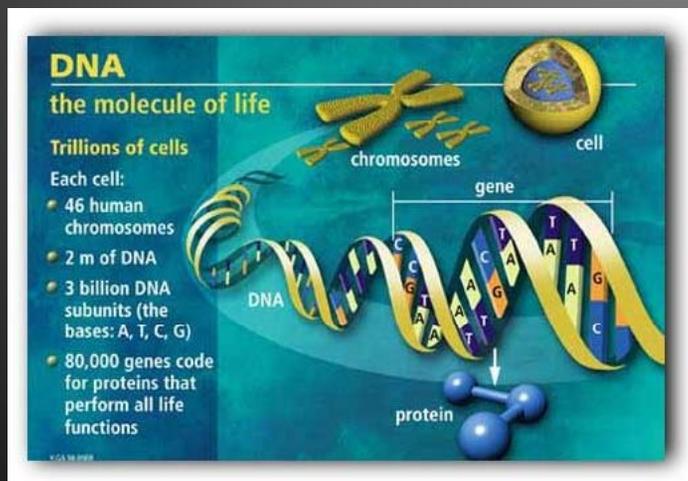
- Para no perder un RN con una enfermedad tratable
- Para implementar rápidamente un tratamiento de emergencia
- Asesoramiento genético

¿Cuáles son los principios para diagnosticar un ECM?

- Considerar un ECM **en simultáneo** con otras afecciones más comunes (sepsis, intoxicación, encefalopatía A.I,)
- Alerta a **síntomas** persistentes **inexplicados**
- **Muerte neonatal** puede esconder un ECM
- Considerar primero los ECM tratables
- En la emergencia reservar muestras biológicas
- Obtener ayuda de centros especializados

¿Cómo llegar a un diagnóstico certero?

- No quedarse tranquilo “acomodando” signos a un diagnóstico que no es seguro.
- No descartar un ECM porque tenga un cultivo positivo
- El “estudio de los cromosomas” no me ayuda en absoluto para diagnosticar un ECM



CAMINOS DIAGNÓSTICOS

**RARO.... SERÁ UN
ECM?**

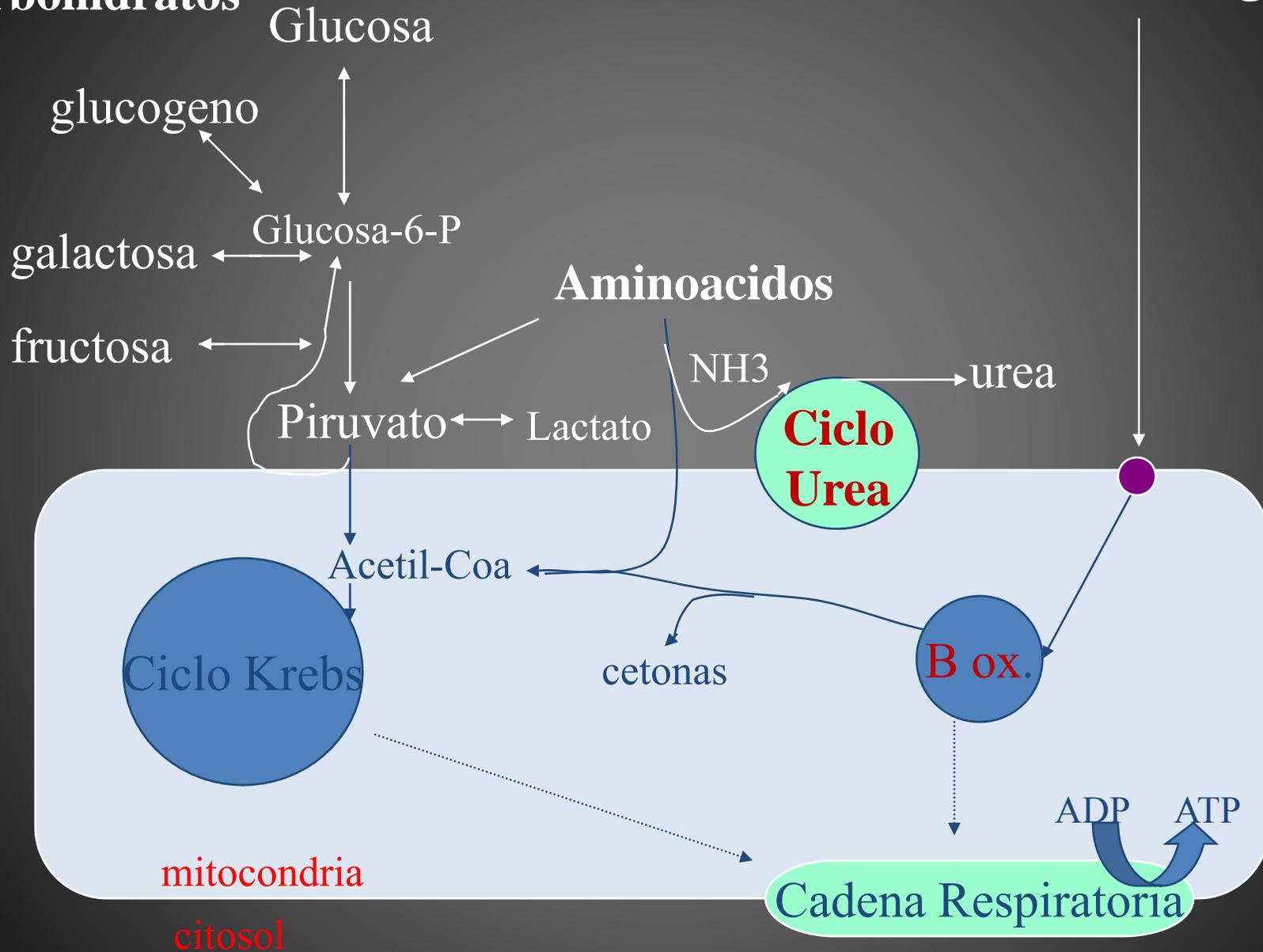


**¡¡¡NO TE PREOCUPES!!!
¡¡¡IMPOSIBLE!!!
LA PESQUISA FUE
NEGATIVA**

PRINCIPALES VIAS DEL METABOLISMO INTERMEDIO

Carbohidratos

Acidos grasos



Clasificación fisiopatológica

Tipo Intoxicación

- AA, AO, HC, Urea, metales y porfirias.
- No alteran desarrollo fetal
- Síntomas por fiebre, catabolismo, stress

Metabolismo energético

- Falta de producción o uso de energía
- Mitocondriales y citoplasmáticos
- Síntomas comunes, hipoglucemia, hipotonía, hepatomegalia, falla cardíaca shock, muerte

Moléculas complejas

- Disturbio de síntesis o catabolismo de moléculas complejas
- Causa de hidrops no inmunológico

Edad de presentación

Intoxicación

Aminoacidopatías

Acidurias orgánicas

Defectos del ciclo de la urea

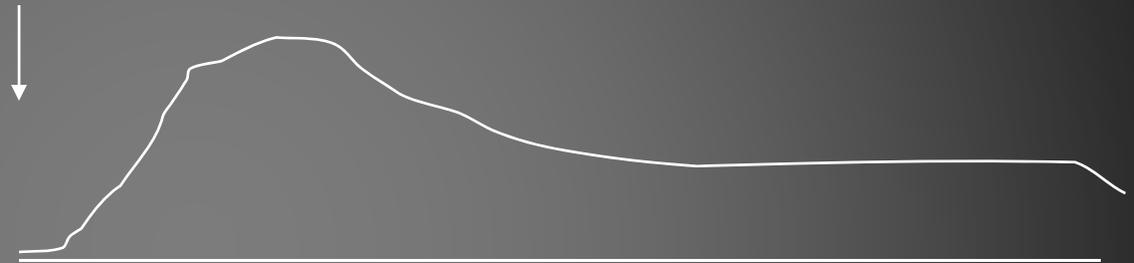
Galactosemia, I.H fructosa

nacimiento

1 semana

1 mes

1 año



Tolerancia ↓ al ayuno

Defectos de beta oxidacion

Desordenes de la ketogenesis

GSD I

Desordenes de la
gluconeogenesis



nacimiento

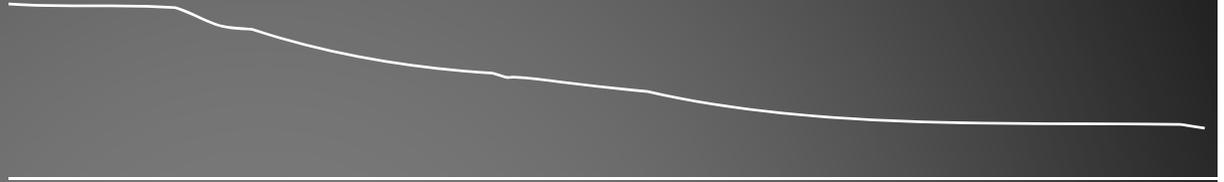
1 semana

1 mes

1 año

Alt. Metab. Energetico

Mitocondriales



Alteraciones Metab. de Moleculas Complejas

Lisosomales

Peroxisomales

CDG



Síntomas agudos en el RN

- Síntomas inespecíficos
 - Distress respiratorio, hipotonía, mala succión, vómitos, diarrea, deshidratación, letargo, convulsiones
- Presentación hepática
 - Hepatomegalia e hipoglucemia
 - Insuficiencia hepática
 - Esteatosis
 - ↑↑↑ alfa feto-proteína
 - ↑ fenilalanina y tirosina plasma.
- Presentación cardíaca
- Hydrops fetal no inmunológico

Datos del laboratorio general sospechosos en RN

- Hipoglucemia persistente
- Cetonuria
- Acidosis metabólica con AR elevado (>16)
- Elevación de transaminasas
- Tiempo de protrombina bajo
- Albúmina baja
- Colesterol elevado o bajo
- Amoniemia elevada

- Recolectar muestras:

- Muestra crítica:

- a) Sangre entre 5 y 10 ml (enviar al lab. de guardia para centrifugar y guardar **plasma congelado**) aa, hormonas, etc.
- b) **Orina** (espontánea o con sonda vesical) al menos 10 ml → **congelar. A.O.**
- c) En **papel de Filtro**: dejar secar y colocar en un sobre de papel con la hc del paciente. Acylcarnitinas ADN
- d) LCR 1 ml → congelar.

OBJETIVO: CONOCER EL “ESTADO METABOLICO”, PREVIO A CUALQUIER INTERVENCION: (EXPRESION DE LAS ALTERACIONES PRODUCIDAS POR LA ENFERMEDAD)

E.C.M. presentado como enfermedad sobreaguda

RN

Rechazo alimento, Mal estado general.
Fiebre, Agitación, Hipotónia,
Encefalopatía, Coagulopatía

Cultivos, EAB, Hemograma,
Glucemia, TGO/TGP, NH3/A.L.

Diagnóstico: sepsis

ATB/HP

Mejoría
Alimentación

Nueva
Descompensación

¿Sospecha de E.C.M.?

¿Se guardaron
muestras de
orina y sangre
para hacer diagnóstico?

Caso 1

- 1984 Sanatorio Capital Federal
RN normal
Alimentación precoz al pecho
18hs de vida: Hipoglucemia, Acidosis
metabólica grave
- Diagnóstico: sepsis ATB-HP
- 24hs mejora
- Alimentación-Nueva descompensación



Caso 2



Pensar primero en desórdenes tratables

- Deterioro neurológico
 - Jarabe de Arce
 - Acidemias orgánicas
 - Ciclo de la urea
 - Defectos de betaoxidación
- Colestasis/insuficiencia hepática
 - Galactosemia
 - Tirosinemia
 - Fructosemia
 - Síntesis ácidos biliares
 - Beta-oxidación
 - Deficiencia de Lipasa ácida

- Compromiso cardíaco
 - Defectos de beta-oxidación
- Hipoglucemia persistente
 - Glucogenosis
 - Defecto de beta-oxidación
 - Hiperinsulinismo
 - Tirosinemia

ECM E HYDROPS FETAL

CDG

Carnitine deficiency

Mitochondrial
(Cytochrome oxidase)

Farber

Fumarase deficiency

Gaucher disease

Glycogenosis type IV

GMI

Galactosialidosis

MPS I, IV, VII

Methylmalonic Aciduria

Mucopolidosis

Sialidosis

Multiple Sulphatase
deficiency

Niemann Pick A

Niemann Pick C

Deficiencia de Lipasa
ácida lisosomal

¿Qué hacer mientras pienso, espero resultados,
consulta?

Principios Terapéuticos

- Disminuir aporte (toxicidad)
 - Exógeno
 - Endógeno
- Aumentar aporte (esencial)
- Aumentar el anabolismo
- Aumentar la detoxificación
 - Diuresis
 - Binding
 - Hemofiltración, plasmaferesis
- Co-factores

¿Qué hacer mientras pienso, espero resultados, consulto?

- Medidas de soporte (respiratorio, cardíaco, hidroelectrolítico)
- Nutrición NO DAÑAR
 - SUSPENDER LA INGESTA DE CUALQUIER POTENCIAL TOXICO
 - GALACTOSA
 - GRASAS
 - PROTEINAS
 - FRUCTOSA
- COLOCAR:
flujo de glucosa de 7 a 10 mg/kg/min
(glucosa al 10% + electrolitos)

↓ Tolerancia al ayuno

- Objetivo: estabilización de la Glucemia.
- Con el flujo inicial generalmente es suficiente para comenzar a revertir anomalías bioquímicas.
(Solo hiperinsulinismo podría tener ↑ requerimiento y defectos de la beta oxidación, requieren medidas adicionales de detoxificación)
- (Monitorear en el lab.: glucemia, tendencia a ↓ del Láctico y EAB, etc)

Forma de Intoxicación aguda

Objetivos:

- Revertir el catabolismo y lograr anabolismo
 - Aporte calórico entre 60 y 100 cal/kg/día
 - Aumentar el flujo de glucosa hasta 15/mg/kg/minuto.
 - Si es necesario (generalmente sí) agregar insulina humana corriente a 0.05 u/kg/h
 - Si ya fueron descartados los defectos de la beta oxidación: agregar grasa 1-2 gr/ kg/día.
- Detoxificar (Amonio):

Detoxificar

Amonio:

- Medidas cuando amonio mas de 600 mmol/L: hemodialisis, dialisis periotoneal, hemofiltracion,
- Benzoato de Na al 20%: 250 mg/kg dosis de carga a pasar en 1 a 2 hs. Ev., luego 250 mg/kg/dia en 3 dosis.
- Fenilbutirato dosis de carga y mantenimiento
- L-arginina al 20% (clorhidrato de arginina) 250 mg/kg/dia
- OJO.....Hipernatremia!!!!

Detoxificar

Aciduria orgánica

- Carnitina ev 200 a 300 mg/kg y luego 100 mg/kg via oral.
- Cetoacidosis masiva (ac. ppa o mma) Perdida de electrolitos (Na y Hco₃, ppalmente) chequear→ reponer
- ↑ volumen de infusión
- GLICINA 150 mg/kg/d. (en acidemia isovalérica)

Drogas adicionales

Biotina	Holocarboxilasa def. Biotinidasa Hiperlactacidemia (p-carboxilasa)	10 a 15 mg/día
Ac. Fólico	Metab homocisteína	15 mg/día
Ac. Folinico	Conv. respondedoras a folinico	3 a 5 mg/kg/día ev
Piridoxina	Conv. respondedoras a piridoxina	50 mg ev X 1
Riboflavina (B2)	Aciduria glutárica Hiperlactacidemia (Comp I)	150 mg/día Ev x 3
Tiamina (B1)	Hiperlactacidemia (PDH) MSUD	150-300 mg/día ev x 3
B12	MMA	1 a 5 mg/día I.v.
diazóxido	hiperinsulinismo	15 mg/kg/día
NTBC	Tirosinemia I	1 mg/kg /día



RNTPAEG Alta conjunta, Alimentación pecho

5 días de vida: Vómitos

Reiteran consultas diarias hasta los 12 días en que se interna con: Vómitos, Acidosis Metabólica, Cetonuria, Olor peculiar.

Suspenden Alimentación, Suero glucosado EV, Mejora Acidosis, disminuye Cetonuria y olor. Derivan muestras para diagnóstico.

Diagnóstico: E. Jarabe de Arce

Tratamiento: fórmula libre de valina leucina e isoleucina con buen aporte calórico.

Severas lesiones cutáneas, con signos de carencias de AA esenciales

CONCLUSION

- HAY TRATAMIENTOS POSIBLE PARA MUCHOS ECM
- INCLUIR LOS ECM EN NEONATOS GRAVES O SIN DIAGNÓSTICO
- IMPRESCINDIBLE LA MUESTRA CRITICA PARA DIAGNÓSTICO
- SUPERADA LA EMERGENCIA, CONSULTA AL ESPECIALISTA.