



UNIVERSIDAD DE BELGRANO

Las tesis de Belgrano

Facultad de Ciencias de la Salud
Carrera de Licenciatura en Nutrición

Déficit de la acilcoenzima-A deshidrogenasa de
cadena media: la importancia de su detección
temprana y el rol nutricional en el tratamiento

N° 592

Julieta Laura Rozenberg

Tutora: Lic. Bernarda Pirovano

Departamento de Investigaciones
2013

Universidad de Belgrano
Zabala 1837 (C1426DQ6)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina
Tel.: 011-4788-5400 int. 2533
e-mail: invest@ub.edu.ar
url: <http://www.ub.edu.ar/investigaciones>

Agradecimientos

A mis padres, por cuidarme y por acompañarme en este proceso.

A mi familia, Gabi, Paloma, Felipe, Francisco, Santiago y Florencia por apoyarme y estar cerca de mí durante toda mi carrera.

Al Dr. Alejandro Faimboim, por ser quien me introdujo en esta temática y supo, junto a la Dra. Marina Slago, comprometerme y transmitirme su entusiasmo sobre el estudio y la investigación de las enfermedades metabólicas.

A la Dra. Yael Wolynski quien creyó en mí para llevar adelante esta tesis, y a la Lic. Ana Corinaldesi por ayudarme a realizar y a organizar mis ideas.

Y muy especialmente a la Lic. Bernarda Pirovano por su apoyo y la energía brindada para realizar este trabajo y por sus observaciones que han enriquecido los resultados.

ÍNDICE

I.	Resumen y palabras claves	
i.	Resumen	7
ii.	Abstract	7
iii.	Palabras claves	7
iv.	Key words	7
II.	Introducción	
i.	Hipótesis de trabajo	8
ii.	Objetivo general	8
iii.	Objetivos específicos	8
III.	El metabolismo de los lípidos: Beta-oxidación	9
IV.	Los errores congénitos del metabolismo	10
V.	Los defectos en la oxidación de los ácidos grasos	11
VI.	MCAD	
i.	Descripción	12
ii.	Incidencia	12
iii.	Genética	12
iv.	Manifestaciones	12
v.	Diagnóstico	14
vi.	La importancia de la detección temprana: la pesquisa y el diagnóstico como clave	15
a.	Descripción de la pesquisa neonatal obligatoria	15
b.	La pesquisa neonatal ampliada o complementaria	16
vii.	Tratamiento nutricional	
a.	Objetivos generales	17
b.	Objetivos específicos del tratamiento nutricional para la MCAD	18
c.	Prescripción del tratamiento	18
d.	Abordaje con la familia: el rol del nutricionista en la educación alimentaria	19
viii.	Pronóstico de la enfermedad	20
VII.	Conclusiones	21
VIII.	Glosario	22
IX.	Apéndice	
i.	Entrevista #1	24
ii.	Entrevista #2	26
iii.	Entrevista #3	28
iv.	Entrevista #4	30
v.	Entrevista #5	32
vi.	Entrevista #6	34
vii.	Entrevista #7	36
viii.	Entrevista #8	38
ix.	Entrevista #9	40
x.	Entrevista #10	42
xi.	Ley 26.279 de Pesquisa neonatal	44
X.	Bibliografía	
i.	Libros y capítulos de libros	46
ii.	Tesinas	46
iii.	URL. Páginas web	46

I. Resumen y palabras claves

i. Resumen

Interesan al análisis que esta tesis pretende realizar aquellas enfermedades metabólicas, especialmente el déficit de acil-CoAdeshidrogenasa de cadena media (MCAD), que no estando incluidas en la pesquisa neonatal obligatoria sí forman parte de la pesquisa neonatal ampliada, que se realiza con las mismas gotas que conforman la muestra necesaria para la realización de la pesquisa neonatal obligatoria.

Descriptos los errores congénitos del metabolismo, los defectos en la oxidación de los ácidos grasos y la incidencia y la genética de esta enfermedad específicamente, esta tesis relevará la importancia de la detección temprana para la prevención de descompensaciones, secuelas neurológicas y/o muerte, es decir, el diagnóstico precoz del déficit de acil-CoAdeshidrogenasa de cadena media e investigará el tratamiento nutricional específico de esta enfermedad para alcanzar un excelente pronóstico y dar cuenta de la relevancia del mismo para el campo de la nutrición.

ii. Abstract

This thesis is oriented to the analysis and the research of the metabolic diseases, especially the medium-Chain Acyl-Coenzyme A Dehydrogenase Deficiency (MCAD Deficiency), which is not included in the mandatory newborn screening.

Once the description of metabolic congenit errors, defects in fatty acid oxidation and the incidence and genetics of this disease specifically is done, this thesis will relieve the importance of early detection to prevent decompensation, neurological consequence and even death trying to empathize that the early diagnosis of MCAD Deficiency and its specific nutritional treatment to achieve an excellent prognosis and to consider the relevance of this issue to the nutrition field.

iii. Palabras claves

Los errores congénitos del metabolismo - Defectos en la oxidación de los ácidos grasos – Déficit de acilCoAdeshidrogenasa de cadena media (MCAD) – Pesquisa neonatal – Ayuno – Educación alimentaria.

iv. Key words

Metabolic Congenit Errors - defects in fatty acid oxidation process - medium-Chain Acyl-Coenzyme A Dehydrogenase Deficiency (MCAD Deficiency) – Newborn screening – Fasting – Feeding education.

II. Introducción

i. Hipótesis de trabajo

La pesquisa neonatal ampliada permite diagnosticar precozmente a la deficiencia de acilCoAdeshidrogenasa de cadena media pudiendo establecer un tratamiento nutricional oportuno y así llegar a un excelente pronóstico.

ii. Objetivo general:

Esta tesis tiene por objetivo plasmar la importancia de un diagnóstico precoz del déficit de acil-Co-Adeshidrogenasa de cadena media y del tratamiento nutricional específico para alcanzar un excelente pronóstico.

iii. Objetivos específicos:

- a) Relevar la importancia de la detección temprana de la enfermedad y la importancia de esta para la prevención de descompensaciones, secuelas neurológicas y/o muerte.
- b) Conocer las características propias de la enfermedad
- c) Investigar el tratamiento de la enfermedad y la relevancia del mismo para el campo de la nutrición.
- d) Establecer la función profesional en el tratamiento de esta enfermedad.

La MCAD es una enfermedad neurometabólica causada por la deficiencia o ausencia de esta enzima. Es hereditaria, y autosómica recesiva y si bien es considerada una enfermedad rara por su incidencia, cabe mencionar que dentro de los errores congénitos del metabolismo, y especialmente dentro de los defectos de la oxidación de los ácidos grasos, se trata de la enfermedad con mayor incidencia.

Si bien hay algunas controversias y diversidad de opiniones en cuanto a la incidencia de la enfermedad, el mayor consenso se alcanza en relación a 1:10000 recién nacidos.

En este sentido, la intención de esta tesis es difundir y valorar la importancia de la pesquisa como clave en la detección temprana de esta enfermedad.

Una vez realizada la detección temprana, con una técnica no invasiva, que no requiere una intervención adicional a la prescrita por Ley, desde una perspectiva obligatoria los niños pueden desarrollar su vida normalmente con un tratamiento nutricional. Caso contrario, las consecuencias incluyen retraso en el desarrollo físico y mental, llegando a comprometer la vida del niño.

En la actualidad, se trata de una enfermedad crónica, y allí radica la importancia del tratamiento nutricional que si bien es simple, es clave respecto de la rigurosidad y la supervisión profesional para poder adaptarlo a los indicadores relevados durante la consulta (edad, talla, peso, etc.). En este sentido, el profesional (en interdisciplina con el pediatra y otros agentes de la salud) cumplirá una función central en la educación alimentaria del niño y su entorno, estableciendo un lazo de confianza y compromiso con los padres y con el niño, como una de las condiciones para alcanzar un buen pronóstico.

III. El metabolismo de los lípidos: Beta-oxidación

La importancia de la B-oxidación de ácidos grasos debe analizarse en función de su papel durante periodos de ayuno. Luego de la ingesta de una comida balanceada, los hidratos de carbono, las proteínas y los lípidos pasan a la circulación convertidos en sus constituyentes primarios: monosacáridos, aminoácidos y ácidos grasos. Después del periodo absorptivo, la energía celular es provista fundamentalmente por la oxidación de la glucosa. El exceso de energía se almacena en el hígado y en los músculos como glucógeno y en forma de triglicéridos en el tejido adiposo. Durante un periodo de ayuno, en contraste, la energía es provista inicialmente por la glucogenólisis hepática. A medida que las reservas de glucógeno se consumen, empieza a producirse un catabolismo proteico y graso, lo que provee aminoácidos gluconeogénicos y ácidos grasos libres. Los aminoácidos, junto con el ácido láctico proveen el sustrato para la gluconeogénesis hepática, que mantiene los niveles séricos de glucosa. Los ácidos grasos libres ingresan en la B-oxidación, la cual proporciona energía en el hígado y los músculos esquelético y cardíaco. La oxidación de ácidos grasos permite el mantenimiento de las funciones hepáticas, y provee acil-CoA, que es el sustrato para la síntesis de cuerpos cetónicos que son utilizados por el cerebro como fuente de energía durante ayunos prolongados.

La oxidación de ácidos grasos o la vía metabólica de producción de energía a partir de ácidos grasos comprende y se divide en cuatro etapas:

- 1- Ciclo de la carnitina;
- 2- Ciclo de la B-oxidación de ácidos grasos propiamente dicha;
- 3- Transferencia de electrones;
- 4- Síntesis de cuerpos cetónicos

La b-oxidación propiamente dicha ocurre en la matriz mitocondrial donde las moléculas de acil-CoA de distinta longitud comienzan un proceso cíclico de oxidación cuyo resultado es la producción, por cada ciclo, de una molécula de acil-CoA, 2 carbonos más corta que la original y una molécula de acetil-CoA.

El primer paso requiere de una deshidrogenación, que se lleva a cabo por enzimas diferentes con dependencia de la longitud de cadena de acil-CoA. Existen una acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga (VLCAD), una de cadena media (MCAD), y una de cadena corta (SCAD). También existe una acil-CoA deshidrogenasa de cadena larga, pero parece tener especificidad por ácidos grasos de cadena ramificada. (Fejerman, N., 2007. Pagina 313)

IV. Los errores congénitos del metabolismo

Los errores innatos del metabolismo son enfermedades monogénicas, de herencia autosómica recesiva. La alteración de un gen produce un defecto enzimático, que conduce a alteraciones bioquímicas características de cada enfermedad metabólica.

Señalar que se trata de una herencia autosómica recesiva implica que se manifiesta cuando están afectados ambos miembros del par de genes. Es posible que ninguno de los padres esté afectado por la enfermedad pero que ambos sean portadores del gen defectuoso. Los trastornos autosómicos recesivos afectan a personas de ambos sexos y, en general, se manifiestan en una edad temprana produciendo enfermedades que surgen de deficiencias enzimáticas.

Desde la perspectiva de Porth Carol Mattson “...*el riesgo de un trastorno autosómico recesivo en cada embarazo es de 1 en 4 para procrear un niño afectado; 2 en 4 para procrear un portador; y 1 en 4 para procrear un niño homocigoto normal (no portador, no afectado)*”. (Porth Porth Carol Mattson. 2007. Pp. 139.)

La mayoría de los errores congénitos del metabolismo se manifiesta en la edad pediátrica, desde las primeras horas de vida hasta la adolescencia, con signos y síntomas similares a otras patologías, y no reconocerlas conduce a secuelas importantes como desnutrición, convulsiones y retraso mental.

En el periodo neonatal la aparición de la sintomatología puede ser muy aguda, mientras que en etapas posteriores de la vida, la presentación suele ser menos grave, aunque no necesariamente esto lleve a que las secuelas neurológicas sean menores. (Colombo C. M., Cornejo E. V., Raimann B. E. Editoras. 2010. Página 47).

V. Los defectos en la oxidación de los ácidos grasos

Los defectos de la oxidación de ácidos grasos se corresponden con un conjunto de alteraciones hereditarias metabólicas que afectan la producción intramitocondrial de energía de los lípidos. La importancia de reconocer estos defectos radica en el hecho de que su descompensación en la mayor parte de los casos se puede prevenir. (Colombo C. M., Cornejo E. V., Raimann B. E. Editoras. 2010)

Dentro de las enfermedades de la B-oxidación, Natalio Fejerman (2007) se refiere a numerosas patologías debidas a los defectos en este proceso. Dicho autor señalará que el rango de presentación clínica de estas enfermedades variará desde la muerte súbita a formas asintomáticas, que se descubren en hermanos o padres de pacientes detectados en programas de pesquisa neonatal.

La gravedad depende de la edad de presentación (a menor edad, mayor gravedad) y del grado de descompensación del paciente en el momento de toma de las muestras:

- Las formas neonatales son las más graves. Los recién nacidos pueden presentarse con letargo e hipotonía. La presentación en lactantes o primera infancia está caracterizada por un periodo inicial asintomático de varios meses, hasta que en un episodio infeccioso o un ayuno más prolongado que el habitual, se instala un cuadro de descompensación con vómitos, letargo e hipotonía que pueden progresar al coma y/o convulsiones. Acorde al grado de descompensación, será el compromiso hepático, cardíaco y muscular.
- Presentación clínica en jóvenes y adultos: Compromiso del músculo esquelético, como debilidad proximal e hipotonía, vómitos cíclicos.

VI. MCAD

i. Descripción

Como ha sido señalado en la introducción, la MCAD (Déficit de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media) es considerada la más frecuente dentro de las enfermedades de los defectos de la oxidación de ácidos grasos, y en este sentido interesa destacar que solo 2 de los 10 profesionales entrevistados han referido conocer la enfermedad, y su tratamiento.

Se trata de una deficiencia del sistema enzimático del hígado no pudiendo catabolizar los ácidos grasos de cadena media (ácidos grasos de 6 a 12 carbonos) en los estadios intermedios de la beta oxidación mitocondrial.

Así, la interrupción de la beta oxidación bloquea la obtención de energía, durante los episodios de ayuno prolongado, produciendo una descompensación metabólica que se caracteriza por:

- la aparición de hipoglucemia hipocetósica (que es la falla en la gluconeogénesis y formación de cuerpos cetónicos) y de
- hiperamonemia (que es una falla en la ureagénesis), junto con la
- disfunción de los tejidos dependientes del metabolismo lipídico que explican la
- cardiomiopatía y la
- miopatía que acompañan con mucha frecuencia estos trastornos debidos a la toxicidad de los metabolitos acumulados. (Ruiz Pons, M.; Sanchez F. – Valverde Visus; Dalmau Serra, J.; Gomez Lopez, I. 2007)

Se trata de una patología que se presenta habitualmente durante el primer año de vida y en la mayor parte de los casos lo hace con episodios agudos, que surgen a partir de periodos prolongados y anormales de ayuno, o una infección trivial, con letargia y vómitos, convulsiones, a menudo hepatomegalia, que llevan a un coma severo.

Se han hallado estas anomalías metabólicas en hermanos asintomáticos de pacientes fallecidos en un cuadro de muerte súbita infantil (Roe y col., 1986, en Fejerman, N. y Fernandez Alvarez, E.; 1988).

En los periodos sin sintomatología, entre las crisis clínicas, contribuye al diagnóstico de esta patología la presencia en orina de octanoilcarnitina, así como la demostración de niveles descendidos en suero. (Duran y col., 1985 en Fejerman, N. y Fernandez Alvarez, E.; 1988).

ii. Incidencia

La incidencia de la enfermedad es variable desde la perspectiva de los diversos autores consultados:

- de 1:9000 a 1:60000 recién nacidos, (en Colombo C. M., Cornejo E. V., Raimann B. E. Editoras. 2010)
- de 1:10000 recién nacidos en raza caucasiana (en Penia Quintana, L., Sanjurjo Crespo, P.; 2006)

iii. Genética

Desde la perspectiva genética, el gen defectuoso “se encuentra en el cromosoma 1p31, (que) ha sido clonado y secuenciado, siendo altamente polimórfico. El defecto molecular más frecuente hallado en el 90% de los pacientes caucásicos descritos es la A985G, que consiste en la mutación de una adenina por una guanina en la posición 985 del ADN codificante para MCAD, lo que conlleva el reemplazamiento de un acidoglutámico por una lisina en la posición 329 de la proteína, que afecta a su estabilidad. El 80% son homocigotos para esta mutación, el 19% son heterocigotos y el 1% restante no presenta ningún alelo con esta mutación”. (L. Penia Quintana, P. Sanjurjo Crespo. (2006). Pp. 546).

iv. Manifestaciones

Las manifestaciones son muy heterogéneas incluyendo coma hipoglucémico, disfunción hepática aguda, muerte súbita (ya que en muchos casos el diagnóstico ha sido realizado post muerte), síndrome de

Reye-like, apnea, episodios de vómitos y letargia. La mayoría de las veces suele iniciarse con un cuadro infeccioso que generalmente se acompaña de una disminución de una ingesta oral.

El primer episodio suele ser presentado en la mayoría de los pacientes antes de los 2 años de edad, con una media de 10 a 14 meses de vida. Es muy raro su inicio después de los 4 años, aunque hay casos descritos en la adolescencia.

En el 7% de los pacientes se puede manifestar en el periodo neonatal, a partir del tercer o cuarto día de vida, en forma de hipotonía, letargo y vómitos, algunos de evolución fatal si no son diagnosticados, asociado a hipoglucemia.

Los pacientes con diagnóstico tardío pueden presentar debilidad muscular crónica. Tras solo un mes de retraso en el diagnóstico, a partir de la presentación de la enfermedad, la probabilidad de afección muscular aumenta.

Algunos casos pueden permanecer asintomáticos durante muchos años, sobre todo si el paciente no ha sufrido episodios de ayuno o estrés metabólico. Algunos pacientes pueden presentar crisis repetidas mientras que otros pueden quedar asintomáticos tras la primera presentación. (Penia Quintana, L., Sanjurjo Crespo, P.; 2006)

Los periodos de descompensación metabólica requieren a menudo un periodo de cuidados intensivos con una mortalidad del 20-25%. Esto suele ocurrir en el primer episodio donde se puede retrasar o no diagnosticar el cuadro. Un 37% queda con secuelas neurológicas (retraso en el lenguaje, déficit de atención, trastornos de conducta, afasia, parálisis cerebral, debilidad muscular). Muchos pacientes tienen una excelente recuperación tras una perfusión intravenosa de suero glucosado.

Entre los periodos de descompensación metabólica suelen permanecer asintomáticos, pudiendo prevenirse con un tratamiento adecuado la mayoría de las crisis. De hecho tras el diagnóstico es muy raro que ocurra un desenlace fatal, lo que enfatiza la importancia de un diagnóstico precoz. Las posibles secuelas serán menores en los pacientes diagnosticados más precozmente y en los que se ha instaurado un tratamiento correcto y más rápido. (Penia Quintana, L., Sanjurjo Crespo, P.; 2006)

Algunos autores se refieren especialmente al compromiso hepático que se expresa como daño hepático agudo, con hepatomegalia, aumento importante de las transaminasas, disminución de los factores de la coagulación e hipoglicemia hipocetósica, lo que lleva habitualmente a plantear el diagnóstico de un síndrome de Reye. (Colombo C. M., Cornejo E. V., Raimann B. E. Editoras.2010)

Lo característico del MCAD es su presentación en lactantes previamente sanos hasta que un episodio infeccioso produce rechazo alimentario que lleva al ayuno produciéndose la hipoglicemia. Como hemos mencionado, este primer episodio ocurre antes de los dos años (entre los 3 y 24 meses de edad, generalmente). A las 16 horas de ayuno aumentan los ácidos grasos libres circulantes, pero por el defecto enzimático en la oxidación de los ácidos grasos no se generan los cuerpos cetónicos y se agota el glicógeno hepático y se produce la hipoglicemia.

La hipoglucemia frecuente pero no constante, va acompañada habitualmente de una moderada elevación de ácido láctico, del amoniaco, de las transaminasas, con disminución de los factores de coagulación. En ningún momento se observa cetosis. Los niveles totales de carnitina se ven descendidos en el suero, en la orina aparecen anormales concentraciones de ácidos dicarboxílicos de cadena media, así como un aumento de octanoilcarnitina. En la mayoría de los casos estos episodios son relativamente benignos y retroceden totalmente con la administración de soluciones dextrosadas y la rehidratación adecuada, pero aparecen ante un ayuno anormal. (Fejerman, N. y Fernandez Alvarez, E.; 1988)

Durante una crisis clínica se encuentra en la orina un notable aumento de los ácidos dicarboxílicos de cadena media: adipico, suberico, cebacico, así como los conjugados con glicina y decanoilglicina (Roe y col., 1982, en Fejerman, N. y Fernandez Alvarez, E.; 1988). Entre otras manifestaciones bioquímicas Fejerman se referirá a la carnitina total y libre disminuidas y a una disminución de la relación B-OH-butirato/AGL. Cuando la muestra se obtuvo durante el episodio agudo el análisis de ácidos orgánicos puede ser diagnóstico. (Fejerman, N. 2007. Pagina 315 - 316).

v. Diagnóstico

El método diagnóstico por excelencia es el análisis de acilcarnitinas por espectrometría de masas en tándem (EMT), las que tienen una alta sensibilidad aun cuando el paciente se encuentre asintomático. Este método puede usarse con gotas de sangre seca en papel de filtro (GSPF), la cual se utiliza en programas de pesquisa neonatal.

El período indicado para la realización de este estudio incluido en el programa de pesquisa neonatal ampliada es entre las 48 h y quinto día de vida, aunque son aceptadas muestras hasta el primer mes de edad. (URL Fundación para el Estudio de Enfermedades Metabólicas)

También se estudian los siguientes parámetros de laboratorio general:

- Nivel plasmático de carnitina total: se produce un déficit secundario de carnitina, con niveles que oscilan entre el 25 y el 50% de lo normal (valor normal de carnitina total: 60-70uM/L, carnitina libre:20-40uM/L, carnitina esterificada:5-15uM /L).
- Ácidos orgánicos en orina: detectan aumento de la excreción de ácidos dicarboxílicos liberados en exceso en la orina, lo que habitualmente ocurre solo en las etapas de descompensación.

En MCAD encontraremos los siguientes valores:

1. En plasma:

- Octanoilcarnitina (C8 carnitina) superior a 0.3 umol/L
- Ratio octanoilcarnitina/decanoilcarnitina (C10 carnitina) superior a 5.
- Ratio C8/C2 superior a 0,1 (es complementario a los datos anteriores)
- Ausencia de carnitinas inferiores a C6 y superiores a C10.
- Suele encontrarse hiperamonemia, aumento de las enzimas hepáticas, hiperuricemia y elevación de CPK durante las crisis agudas.

2. En orina:

- La carnitina libre en relación a la creatinina suele estar reducida (la excreción de carnitina esta disminuida), con incremento relativo de las acilcarnitinas.
- El ratio acilcarnitina/carnitina libre esta incrementado (los valores normales son <4)
- El valor diagnostico de las acilcarnitinas en orina es limitado, ya que pueden ser variables y pueden detectarse en otros OAG. Es de valor la octanoilcarnitina.
- Aciduriadicarboxilica (C6-C12): C6:0 (adipico), C8:0 (suberico), C8:1 (dehidrosuberico), C10:0 (sebarico), C10:1 (dehidrosebarico), 3-hidroxisubarico, C12:0 (dodecanedioico).
- Hidroxiácidos correspondientes (w-oxidacion): 5-hidroxihexanoico; 7 hidroxiocetanoico. Esta aciduriadicarboxilica no es específica para MCAD, pudiendo encontrarse en otros errores de OAG, en la cetoacidosis diabética y tras la administración de triglicéridos de cadena media (MCT).
- Conjugados de glicina: hexanoilglicina, suberglicina y fenilpropionilglicina. La hexanoilglicina y suberglicina se encuentran muy elevadas durante las crisis. La afenilpropionilglicina es un marcador específico de MCAD.
- Ausencia o bajos niveles de cuerpos cetónicos. Aunque la hipoglucemia hipocetósica es un hallazgo común, la producción de cuerpos cetónicos podría ser normal en episodios de descompensación, por lo que el hallazgo de una hipoglucemia con cetonuria no debería excluir el diagnóstico de MCAD. (L. Penia Quintana, P. Sanjurjo Crespo (2006) Pagina 545-546)

La confirmación diagnóstica se realiza mediante la demostración del defecto enzimático correspondiente en leucocitos o fibroblastos o con el estudio de mutaciones. (Colombo C. M., Cornejo E. V., Raimann B. E. Editoras. 2010. Pagina 196-197)

Se puede realizar diagnóstico prenatal, ya que se ha demostrado el defecto enzimático en amniocitos. Otras posibilidades son mediante pruebas in vitro de la oxidación de ácidos grasos o determinación de la mutación también en amniocitos.

El diagnóstico diferencial, que tiene por objetivo evaluar si se trata de un defecto en el metabolismo de las grasas, debe ser realizado en bebés o niños que durante el ayuno tuvieron episodios de arritmia, letargia, vómitos, hepatomegalia o Síndrome de Reyes, convulsiones, cardiomiopatía, neuropatías periférica, retinopatía pigmentaria o coma asociado a algún descubrimiento de laboratorio como carnitina C8

elevada, C8/10 o ácidos orgánicos en orina y/o a niños con hermanos que fallecieron de muerte súbita o de la enfermedad de Síndrome de Reyes. (The Ross Metabolic Formula System. 2001)

vi. La importancia de la detección temprana: la pesquisa y el diagnóstico como clave.

Tal como ha sido indicado en el apartado referido al diagnóstico de la enfermedad, la pesquisa neonatal cobra una relevancia especial para la detección y el tratamiento precoz de algunas enfermedades. Cuando el diagnóstico y su consecuente tratamiento se demoran o se retrasan, nos encontramos con daños neurológicos y retrasos severos en el crecimiento.

De allí la importancia de un diagnóstico precoz y de un tratamiento oportuno para prevenir los cuadros graves y mejorar el crecimiento de los niños afectados. (Torresani, M. E. (2001), pp. 635)

Existen diferencias entre un análisis diagnóstico y uno de pesquisa neonatal. El análisis diagnóstico es un instrumento certero para confirmar o descartar una patología, mientras que una pesquisa neonatal (que consiste en el análisis de unas gotas de sangre extraídas del talón del bebé entre las primeras 48 h y el quinto día de vida) solamente ubica un rango de sospecha para el padecimiento de la misma. Los casos que presentan un rango de sospecha elevado, o resultados positivos a la pesquisa neonatal, requerirán luego de un análisis diagnóstico que indique o descarte la patología.

También cabe diferenciar la práctica de la pesquisa neonatal, en el sentido antes descrito, de un Programa de Pesquisa neonatal, que si bien la incluye también la excede en tanto se refiere a un conjunto de acciones coordinadas que permite detectar entre los recién nacidos sanos a aquellos sospechados de padecer enfermedades que causan una severa discapacidad mental o física que podría ser evitada con un tratamiento oportuno.

Por definición, son acciones fundamentalmente preventivas de la Atención Primaria en Salud (APS), y como tales competen al área de la Salud Pública.

a. Descripción de la pesquisa neonatal obligatoria

Existen criterios selectivos que se constituyen en requisitos para que una enfermedad sea incluida en la pesquisa o rastreo neonatal obligatorio. Estos criterios de selección son:

- La frecuencia de la enfermedad
- La no apariencia en el momento del nacimiento
- El hecho de causar una morbilidad o mortalidad en caso de no ser detectada.
- El diagnóstico precoz que debe representar un beneficio incuestionable y razonable en la comparación de costos financieros y de recursos.
- La existencia de una prueba rápida, simple y factible
- La existencia de un tratamiento efectivo y disponible
- La incidencia de la enfermedad de entre 1:10000 y 1:15000 recién nacidos.

Actualmente en nuestro país son 9 las enfermedades que han reunido estas condiciones y que por tanto han sido incluidas en el rastreo o pesquisa neonatal obligatoria. Ellas son:

2. fenilcetonuria,
3. hipotiroidismo neonatal,
4. fibrosis quística,
5. galactosemia,
6. hiperplasia suprarrenal congénita,
7. deficiencia de biotinidasa,
8. retinopatía del prematuro,
9. chagas y
10. sífilis.

La Ley 26279, con fecha 08 de agosto de 2007, establece en su artículo 1° que *“a todo niño/a al nacer...se le practicarán las determinaciones para la detección y posterior tratamiento de fenilcetonuria, hipotiroidismo neonatal, fibrosis quística, galactocemia, hiperplasia suprarrenal congénita, deficiencia de biotinidasa, retinopatía del prematuro, chagas y sífilis; siendo obligatoria su realización y seguimiento en*

todos los establecimientos públicos de gestión estatal o de la seguridad social y privados de la República en los que se atiendan partos y/o a recién nacidos/as”.

Esta Ley cuenta con algunos elementos reglamentarios que la anteceden y que cobran relevancia al momento de indagar los conocimientos con los que cuentan los pediatras respecto de la vigencia de esta Ley y su contenido, tal como hemos podido observar en la realización de las entrevistas.

En el inicio de estos antecedentes reglamentarios encontramos la Ley 23413 sancionada el día 10 de octubre de 1986 que ha establecido la obligatoriedad de la pesquisa para la detección de la enfermedad fenilcetonuria. Con posterioridad a dicha norma, la Ley 23874, con fecha 28 de septiembre de 1990, agrega a la enfermedad antes mencionada la obligatoriedad de la detección precoz del hipotiroidismo congénito. Dicha Ley ha sido reglamentada el 04 de agosto de 1994, y este decreto se ha expedido sobre los plazos de la realización de las determinaciones y los responsables de la realización de la pesquisa.

Por último, en el marco de las reglamentaciones nacionales, la Ley 24438, sancionada el 21 de diciembre de 1994, agrega la detección de la fibrosis quística.

El procedimiento para la realización técnica de la pesquisa (lo que incluye la toma de las muestras y su análisis) ha sido regulada por una Resolución del Ministerio de Salud de La Nación (N° 508/96).

En el plano de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, el 30 de octubre de 2000, se sanciona la Ley 534 que establece la obligación de realizar la pesquisa neonatal para la detección de hipotiroidismo congénito y fenilcetonuria en todos los establecimientos de Salud, tanto públicos y privados, en el área de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Así mismo, esta Ley establece a nivel de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, el compromiso respecto de las partidas presupuestarias para la realización de dichas pesquisas.

b. Descripción de la pesquisa neonatal complementaria o ampliada

De los requisitos propuestos a nivel reglamentario para que una enfermedad sea incluida en el programa de pesquisa neonatal, se desprende que hay un conjunto de enfermedades metabólicas que quedan fuera de la obligatoriedad de su detección precoz y de la cobertura médica de sus tratamientos.

Interesan al análisis que esta tesis pretende realizar aquellas enfermedades, especialmente la MCAD, que no estando incluidas en la pesquisa neonatal obligatoria sí son incluidas en una pesquisa neonatal ampliada, que se realiza con las mismas gotas que conforman la muestra de sangre necesaria para la realización de la obligatoria.

Esta pesquisa neonatal complementaria o ampliada incluye un conjunto de prácticas que se articulan para detectar o descartar en los recién nacidos enfermedades que pueden causar una severa discapacidad mental y/o física, pudiendo incluso ocasionar la muerte. Se trata de 25 enfermedades que han sido incluídas a partir de la disponibilidad de nuevas tecnologías como la Espectrometría de Masas en Tándem (EMT).

Las enfermedades detectables por la pesquisa neonatal ampliada son:

1. fenilcetonuria,
2. hipotiroidismo neonatal,
3. fibrosis quística,
4. galactosemia,
5. deficiencia de biotinidasa,
6. leucinosis
7. hiperplasia suprarrenal congénita,
8. homocistinuria
9. citrulinemia
10. argininemia
11. hiperglicinemia
12. hiperomitinemia
13. tirocinemia
14. aciduria metilmalónica
15. aciduria propionica

16. aciduria isovalérica
17. aciduria glutárica tipo 1
18. deficiencia de HMG-CoA-liasa
19. deficiencia de metil-crotonil-CoA-carboxidasa
20. deficiencia de carnitina palmitoil transferasa
21. deficiencia de múltiples acil-CoA-deshidrogenasas
22. deficiencia de acil-CoA-deshidrogenasa de cadena larga
23. deficiencia de acil-CoA-deshidrogenasa de cadena media
24. deficiencia de acil-CoA-deshidrogenasa de cadena corta
25. deficiencia de 3-OH-acil-CoA-DH de cadena larga

Las entrevistas realizadas a los profesionales médicos especialistas en pediatría que han sido incluidas en el anexo de esta tesis, nos permiten ordenar algunos resultados de interés para esta temática en relación a sus conocimientos sobre la pesquisa neonatal obligatoria y la pesquisa neonatal ampliada, y el uso que de ellas hacen en su clínica:

- 10 de 10 pudieron nombrar las primeras tres enfermedades incluidas por ley en la pesquisa neonatal obligatoria, pero
- Ninguno de los 10 entrevistados pudo nombrar las últimas 7 enfermedades incluidas.

Sobre la pesquisa neonatal ampliada:

- 7 de 10 consideraron la importancia de dar a conocer a los padres la práctica de la pesquisa neonatal ampliada, pero solo
- 4 de 10 informan regularmente a los padres de sus pacientes sobre dicha práctica, por considerar que es parte de su responsabilidad transmitir la información disponible para que sean los padres quienes decidan.

Sobre las enfermedades que la pesquisa neonatal ampliada incluye:

- 6 de 10 no pudieron nombrar ninguna de las enfermedades incluidas y
- 4 de 10 pudieron nombrar solo 5 de las 25 enfermedades.

Sobre la indicación en algún momento del ejercicio de su profesión de la pesquisa neonatal ampliada a los padres de sus pacientes, 6 de 10 dijeron haberla indicado alguna vez.

Ante la consulta sobre una situación en la que hallaron pertinente la realización de la pesquisa ampliada, la mayoría hizo referencia a la muerte de un hermano por muerte súbita, abortos o presencia de un familiar con alguna enfermedad metabólica.

VII. Tratamiento nutricional

Tal como ha sido mencionado en la hipótesis de esta tesis el tratamiento de esta enfermedad es básicamente nutricional y los niños pueden alcanzar una vida completamente normal cumpliendo con sencillas pautas nutricionales.

Las modificaciones respecto de un plan de alimentación normal, para cada uno de los grupos etarios, es mínima y el acento estará puesto en el respeto por los tiempos de ayuno tolerados según la indicación del profesional. Así, algo tan sencillo como la regulación y el control en la frecuencia de la alimentación y en el porcentaje de grasas diarias que el paciente consume pueden implicar un tratamiento adecuado que conlleve a la recuperación y/o estabilización del mismo.

a. Objetivos generales

- Corregir el desbalance de las relaciones metabólicas, restringiendo el tipo y la cantidad de grasa dietética a un nivel tolerado por el paciente para reducir la producción de metabolitos anormales, estabilizando así *“la descompensación que producen estas patologías y prevenir las graves secuelas que pueden llegar a provocar.”* (Torresani, M. E. (2001), pp. 637-638)
- Proveer nutrientes esenciales. Suplementar con Lcarnitina para mantener la carnitina en su rango normal $> 0 = 30 \mu\text{mol/L}$.
- Proveer una manera alternativa para bajar los precursores tóxicos acumulados.

b. Objetivos específicos del tratamiento nutricional para la MCAD:

- Concentraciones de glucosa y carnitina en sangre –mantener normal los niveles de glucosa en sangre:
- Mantener la carnitina normal $> 0 = a 30 \text{ umol/L}$.
- Prevenir la acumulación de metabolitos en sangre.
- Crecimiento y desarrollo y el status de la nutrición
- Mantener el peso normal
- Prevenir la deficiencia de ácidos grasos esenciales
- Mantener el status nutritivo normal, prevenir el catabolismo y el ayuno largo.
- Mantener hidratación adecuada y evitar almacenamiento de lípidos en corazón, hígado y músculo.

c. Prescripción del tratamiento

1. Energía

- Asegurar el crecimiento y peso normal
- Advertencia: De una ingesta inadecuada de energía resultará un fracaso en el crecimiento de bebés y niños, pérdida de peso en adultos y puede afectar adversamente el control metabólico si ocurriera un catabolismo de grasas.

2. Proteína

- Prescribir cantidades que provean del 10-12 % de energía total

3. Grasas

- Prescribir una cantidad total de grasas que promueva los objetivos de apoyo nutricional
- proveer 15-25% de la energía total
- Prescribir 3% de energía total de ácido linoleico y 1% de linolenico
- No TCM. Cantidad de grasa 15-25% del valor calórico total. Aceite vegetal necesario por los ácidos grasos esenciales.

4. Carbohidratos

- Prescriba la energía restante como carbohidrato
- Puede utilizarse polímeros de glucosa que se agregan a la fórmula. Desde los dos años de edad puede utilizarse almidón crudo (0,5-1,5 g/kg/dosis), especialmente a la noche para disminuir el efecto del ayuno. Debe considerarse precozmente el uso de gastrostomía, en niños con dificultades en la alimentación oral y asegurarse el aporte mínimo de ácidos grasos esenciales para evitar su deficiencia. El aporte de carnitina debe continuarse y la dosis debe ajustarse de acuerdo con los niveles de carnitina libre plasmática.

5. Fluidos

Según requerimiento

6. L-carnitina

- Prescribir una cantidad que ayude a mantener una concentración de carnitina normal $> 0 = 30 \text{ umol/L}$. Se ha sugerido 50 a 150 mg/kg
- En niños debe ser administrada en las comidas, y en adultos en comprimidos.

7. Ayuno

- Instruir a los pacientes, cuidadores y los padres de prevenir ayunos en los bebés por más de 4 h, en niños por más de 6, y en los adultos por más de 8 hs.
- Para prevenir la hipoglucemia dar fécula de maíz 1,75-2,5g/kg
- Será necesario incrementar la frecuencia de la alimentación en caso de que el paciente este con fiebre, diarrea o este vómitos.
- En caso de infección aumentar los requerimientos

Una vez establecido el diagnóstico es fundamental proporcionar suficiente cantidad de glucosa para prevenir la lipólisis del tejido adiposo, siendo fundamental en el periodo neonatal y en descompensaciones metabólicas. (Colombo C. M., Cornejo E. V., Raimann B. E. Editoras. 2010 Páginas 196-197)

En relación a la terapia dietética, durante el periodo de descompensación aguda está indicada la alimentación parenteral (glucosa intravenosa 10mg/kg/min. o más), mantener glucemia de 100 mg/dl, estimular la secreción de insulina, bloquear la liberación de ácidos grasos libres desde el tejido adiposo y su oxidación en el tejido hepático y muscular. En pacientes con una afectación menor, la mejora en términos clínicos ocurrirá entre 2 y 4 horas después del inicio del tratamiento. En los niños más gravemente comprometidos, el efecto toxico de los ácidos grasos se revertirá entre las 24 y las 48 horas.

En la fase crónica el objetivo es prevenir la hipoglucemia, dando una dieta fraccionada para evitar periodos de ayuno prolongados. En niños menores el ayuno no debe superar las 4 horas y en mayores puede llegar hasta 8 horas.

Es muy importante que en los lactantes se sostenga la alimentación con leche materna, aunque esta contiene TCM, y que el tratamiento empiece agregando el uso de formulas nutricionales o leche de formula que no contengan TCM. El motivo de esta indicación es respetar la lactancia materna, por su gran cantidad de beneficios, al mismo tiempo que se destaca que es indispensable seguir el plan nutricional dado por el profesional sobretodo en lo relativo a las horas de ayuno. El uso de leche descremada es recomendado en niños mayores de 2 años. (Colombo C. M., Cornejo E. V., Raimann B. E. Editoras. 2010. Pagina 199).

Por último, ante un cuadro de enfermedad infecciosa es central evitar el hipermetabolismo y aumentar aún más la frecuencia en la alimentación.

d. Abordaje con la familia: el rol del nutricionista en la educación alimentaria

El grado de severidad de la enfermedad constituye uno de los factores que condicionan fuertemente las conductas y dinámicas familiares frente a la atención de la patología. La presencia de una enfermedad crónica en el entorno familiar muchas veces condiciona su dinámica y requiere de algunos planes de adaptación al tratamiento y del análisis de la reacción singular de cada uno de sus miembros frente a ella. Este es uno de los motivos a partir de los cuales cobra relevancia el abordaje multidisciplinario de la enfermedad.

El trabajo de la familia es complejo y su compromiso es clave respecto del tratamiento, puesto que los cuidadores son los responsables de llevar los registros adecuados para la evaluación clínica del paciente, además de ser los interlocutores válidos con el nutricionista y los responsables de poner en práctica sus indicaciones mediante una buena adherencia a la terapia dietética. Cualquier ausencia o falla por parte de los adultos responsables respecto de estas indicaciones sin dudas repercutirá en el estado clínico del niño, produciendo recaídas, crisis o descompensaciones.

Por su parte, el nutricionista es el responsable de la organización del plan alimentario y también el encargado de dar soporte al paciente, a su familia en todas las etapas de su tratamiento.

Para el armado del vínculo del profesional con el paciente y su familia es clave mantener entrevistas periódicas dirigidas a la realización de una anamnesis alimentaria que consistirá en investigar una serie de datos antropométricos, clínicos, económicos, sociales, escolares, y orientados al relevamiento de gustos y hábitos personales y familiares, así como al momento del desarrollo evolutivo del paciente, y el lugar que la enfermedad tiene en la constelación familiar para considerar todos estos elementos en el armado del plan nutricional, siempre teniendo en cuenta que cada plan será singular, aunque respeten criterios comunes en función de las restricciones de la enfermedad.

Tal como ha sido mencionado, entonces, la guía de incorporación de alimentos requiere de un trabajo conjunto con la familia, y el profesional en nutrición juega un rol preponderante dentro del equipo de salud, haciéndose imprescindible su participación con la finalidad de cumplir con los objetivos propuestos, pero permitiendo un crecimiento normal para la inserción social del niño.

VIII. Pronóstico de la enfermedad

El pronóstico es excelente cuando el diagnóstico se realiza en etapas pre sintomáticas, ya que la dieta fraccionada evita episodios de ayuno, lo que permite a los niños con estas patologías crecer y desarrollarse normalmente. Para lograr este objetivo es necesario establecer el diagnóstico en el periodo neonatal, y de allí la importancia de la pesquisa.

Se debe señalar que el pronóstico se relaciona directamente con el manejo adecuado durante las descompensaciones agudas. (Colombo C. M., Cornejo E. V., Raimann B. E. Editoras. 2010. Pp. 199-200).

IX. Conclusiones

- Partiendo de la hipótesis planteada en esta investigación, podemos concluir que la pesquisa neonatal ampliada permite diagnosticar precozmente a la deficiencia de acil-CoAdeshidrogenasa de cadena media pudiendo establecer un tratamiento nutricional oportuno y así llegar a un excelente pronóstico.
- La realización de 10 entrevistas a profesionales médicos especialistas en pediatría ha permitido relevar el estado de conocimiento de los mismos sobre esta enfermedad, la pesquisa neonatal obligatoria y ampliada, sus consecuencias, y el tratamiento de la MCAD.
- Todos los elementos arrojados por esta investigación han señalado la importancia de un diagnóstico precoz del déficit de acil-CoAdeshidrogenasa de cadena media.
- El tratamiento de esta enfermedad es nutricional y los niños pueden alcanzar una vida completamente normal cumpliendo con algunas sencillas pautas nutricionales.
- El profesional nutricionista deberá realizar algunas ligeras modificaciones respecto de un plan de alimentación normal, poniendo el acento en el respeto por los tiempos de ayuno tolerados, la regulación y el control en la frecuencia de la alimentación y el porcentaje de grasas diarias que el paciente consume, para alcanzar un tratamiento adecuado.
- En este sentido, es clave el rol del profesional en el abordaje familiar, como referente en la educación alimentaria del paciente y su entorno.
- De los requisitos propuestos a nivel reglamentario para que una enfermedad sea incluida en el programa de pesquisa neonatal, se desprende que hay un conjunto de enfermedades metabólicas que quedan fuera de la obligatoriedad de su detección precoz y de la cobertura médica de sus tratamientos. Aun así, al momento de la realización de esta investigación no se han podido recabar elementos suficientes para justificar la no inclusión de esta enfermedad en la pesquisa neonatal obligatoria, ya que todas las referencias teóricas consultadas indican que la misma reúne todos y cada uno los requisitos establecidos por la regulación en vigencia.
- Queda pendiente interrogar la relación entre la realización de este tipo de prácticas diagnósticas en el período neonatal y su costo en términos económicos, respecto de su incidencia en el mercado.

X. Glosario

1. Aceite de triglicéridos de cadena media (TCM): Aceite sintético que contiene solo triglicéridos de cadena media y puede absorberse directamente dentro de la sangre portal, omitiendo el sistema linfático. (<http://www.fao.org/docrep/V4700S/v4700s0a.html>)
2. Acetil- CoA: forma reactiva que es producto de la transformación del ácido pirúvico. Constituye un compuesto intermedio clave en el metabolismo.
3. Acil CoA deshidrogenasa de cadena media: enzima implicada en la ruta de la B-oxidación mitocondrial de ácidos grasos; responsable de la deshidrogenación inicial de la Acil CoA con una longitud de cadena entre 4 a 12 átomos de carbono. (Porth Carol Mattson (2007).
4. Ácidos grasos: Un ácido graso es una biomolécula de naturaleza lipídica formada por una larga cadena hidrocarbonada lineal, de diferente longitud o número de átomos de carbono, en cuyo extremo hay un grupo carboxilo (son ácidos orgánicos de cadena larga). (Porth Carol Mattson (2007)
5. Alelos: dos o más formas diferentes de un gen. Los alelos ocupan la misma posición (locus) en los cromosomas homólogos y se separan uno de otro en la meiosis. (Curtis, H.; Barnes, N. S.; Schnek, A.; Massarini, A. 2008)
6. Carbohidrato: hidrato de carbono. Compuesto orgánico que consiste en una cadena o anillo de átomos de carbono a los que están unidos el hidrógeno y el oxígeno en una relación aproximada de 2:1, los carbohidratos incluyen azúcares, almidón, glucógeno, celulosa, etc. (Curtis, H.; Barnes, N. S.; Schnek, A.; Massarini, A. 2008)
7. Carnitina: es una amina cuaternaria sintetizada en el hígado, los riñones y el cerebro a partir de dos aminoácidos esenciales, la lisina y la metionina. Es responsable del transporte de ácidos grasos al interior de la mitocondria.
8. Enzima: Catalizador orgánico. Sustancia química que modifica la velocidad de una reacción. (Curtis, H.; Barnes, N. S.; Schnek, A.; Massarini, A. 2008)
9. Espectrometría de masa en tándem (MS/MS): es posiblemente el avance más significativo en tamiz de recién nacidos de los últimos 30 años. Un espectrómetro de masas tándem es un instrumento especializado que detecta moléculas midiendo su peso (masa). Los espectrómetros de masas miden el peso electrónicamente y presentan los resultados en la forma de espectro de masas. Un espectro de masas es una gráfica que muestra cada molécula específica por peso y cantidad de moléculas presentes. (<http://www.perkinelmergenetics.com/TandemMSEsp.htm>)
10. Gen: todo segmento de ADN que se encuentra luego de un promotor y que puede ser transcrito por una RNA polimerasa y originar un RNA funcional. (Curtis, H.; Barnes, N. S.; Schnek, A.; Massarini, A. 2008)
11. Genética: estudio de la herencia biológica. (Curtis, H.; Barnes, N. S.; Schnek, A.; Massarini, A. 2008)
12. Glucosa: azúcar de 6 carbonos, el monosacárido más común en los animales. (Curtis, H.; Barnes, N. S.; Schnek, A.; Massarini, A. 2008)
13. Herencia genética: La herencia de tipo genética se basa en aquella caracterizada por la transmisión de particularidades fisiológicas, anatómicas de un organismo a quienes descienden de él, por medio del material genético que se encuentra en el núcleo de las células. (<http://definicion.de/hereditario/#ixzz2UPQITybJ>)
14. Heterocigoto: Que tiene dos alelos diferentes en los loci correspondientes de cromosomas homólogos. (Porth Carol Mattson (2007)

15. Hipoglucemia: es una concentración de glucosa en la sangre inferior a 50-60 mg por 100 ml. (Porth Carol Mattson (2007))
16. Homocigoto: que tiene dos alelos idénticos en los loci correspondientes de los cromosomas homólogos. (Porth Carol Mattson (2007))
17. Lípido: Cualquiera de los componentes del grupo de las grasas y de sustancias similares a ellas, caracterizados por su insolubilidad en agua y solubilidad en solventes orgánicos no polares. (Porth Carol Mattson (2007))
18. Metabolismo: es el conjunto de reacciones bioquímicas y procesos físico-químicos que ocurren en una célula y en el organismo.
19. Mitocondria: organela limitada por una doble membrana en la cual ocurren las reacciones del ciclo de krebs, el transporte de electrones y la fosforilación oxidativa, que dan por resultado la formación de CO₂, H₂O, y ATP a partir de acetil-CoA y ADP. Las mitocondrias son las organelas en las cuales se produce la mayor parte del ATP de la célula eucarionte. Poseen DNA y ribosomas propios. Se cree que su origen sería a partir de una endosimbiosis bacteriana. (Curtis, H.; Barnes, N. S.; Schnek, A.; Massarini, A. 2008)
20. Mutación: cambio de la información genética; cambio heredable en la secuencia del DNA de un cromosoma. (Curtis, H.; Barnes, N. S.; Schnek, A.; Massarini, A. 2008)
21. Pesquisa neonatal (newbornscreening): Se trata de una prueba que se realiza dentro de los primeros días de vida (idealmente entre las 48 h y el 5° día de vida, aunque son aceptables muestras hasta el mes de edad) para identificar el riesgo de un trastorno genético en el recién nacido y posibilitar el tratamiento inmediato.
Es la búsqueda de enfermedades mediante la detección de sustancias anormales en unas pocas gotas de sangre de los recién nacidos.
22. Proteína: compuesto orgánico complejo constituido por una o más cadenas polipeptídicas, cada una formada por muchos (cientos o más) aminoácidos unidos por enlaces peptídicos. (Curtis, H.; Barnes, N. S.; Schnek, A.; Massarini, A. 2008)
23. Trastorno autosómico recesivo: Es una manifestación de la afectación de ambos miembros del par de genes, aun cuando los progenitores no estén afectados por la enfermedad, pero sí sean portadores del gen defectuoso. Son trastornos que afectan a ambos sexos y su manifestación suele ser temprana. Casi todos los errores congénitos del metabolismo se heredan de forma autosómica recesiva. (Porth Carol Mattson (2007)).

XI. Apéndice

i. ENTREVISTA #1

- Año de graduación como médico: 1988
- Fecha de especialidad: Graduado en 1992

1. Ha desarrollado la mayor parte de su práctica como pediatra en:
(Marque con una cruz la opción que corresponda)

Ámbito público Ámbito privado Ambos

2. Tratándose de un:
(Marque con una cruz la opción que corresponda)

Hospital General Hospital de niños

3. En relación a la pesquisa neonatal obligatoria establecida en nuestro país por las Leyes nacionales 23.413 y 23.874, ¿podría describir las enfermedades en ella incluidas?

Sí No

4. ¿Cuáles?

- Fenilcetonuria
 - Hipotiroidismo congénito
 - Tirocinemia
 - Galactocemia
 - Fibrosis quística
-

5. ¿Conoce la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

6. ¿Podría enumerar al menos 5 (cinco) del total de enfermedad incluidas en la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

7. Describa y/o mencione una situación tipo en la cual Ud consideraría pertinente y conveniente la realización de la pesquisa neonatal ampliada.

La sugiero en la consulta prenatal.

.....

8. ¿En algún momento de su práctica ha tenido que indicar la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

9. ¿Ud. considera necesario informar a los padres de la existencia de la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

10. ¿Lo hace regularmente?

Sí No

11. ¿Por qué?

Me parece importante informar a los padres sobre este examen

.....

12. ¿Ha trabajado en forma interdisciplinaria con otras profesiones en el tratamiento de pacientes con alguna enfermedad relacionada a los defectos del metabolismo?

Sí

No

13. ¿Cuáles?

- 1. Psicólogo
- 2. Psiquiatra
- 3. Genetista
- 4. Otro

- 4. Nutricionista
- 5. Bioquímico
- 6. Neonatólogo

Ninguno

14. ¿Ha atendido o atiende pacientes o niños diagnosticados con MCDA?

Sí

No

15. ¿Conoce cuál es el tratamiento indicado en pacientes o niños con MCAD?

Sí

No

16. ¿Podría describirlo?

Sí

No

.....

.....

17. ¿Conoce la incidencia de la MCAD?

Sí

No

18. ¿Podría indicarla?

Sí

No

.....

19. ¿Conoce algún centro de detección, diagnóstico y tratamiento en nuestro país para esta enfermedad?

Sí

No

ii. ENTREVISTA #2

- Año de graduación como médico: 1999
- Fecha de especialidad: Graduado en 2003

1. Ha desarrollado la mayor parte de su práctica como pediatra en:
(Marque con una cruz la opción que corresponda)

Ámbito público Ámbito privado Ambos

2. Tratándose de un:
(Marque con una cruz la opción que corresponda)

Hospital General Hospital de niños

3. En relación a la pesquisa neonatal obligatoria establecida en nuestro país por las Leyes nacionales 23.413 y 23.874, ¿podría describir las enfermedades en ella incluidas?

Sí No

4. ¿Cuáles?

- Hipotiroidismo congénito
- Fenilcetonuria
- Fibrosis quística

5. ¿Conoce la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

6. ¿Podría enumerar al menos 5 (cinco) del total de enfermedad incluidas en la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

7. Describa y/o mencione una situación tipo en la cual Ud consideraría pertinente y conveniente la realización de la pesquisa neonatal ampliada.

Si presenta algo en forma clínica

8. ¿En algún momento de su práctica ha tenido que indicar la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

9. ¿Ud. considera necesario informar a los padres de la existencia de la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

10. ¿Lo hace regularmente?

Sí No

11. ¿Por qué?

Lo tendría que hacer un neonatólogo

12. ¿Ha trabajado en forma interdisciplinaria con otras profesiones en el tratamiento de pacientes con alguna enfermedad relacionada a los defectos del metabolismo?

Sí No

13. ¿Cuáles?

- 5. Psicólogo
- 6. Psiquiatra
- 7. Genetista
- 8. Otro

Ninguno

- 4. Nutricionista
- 5. Bioquímico
- 6. Neonatólogo

14. ¿Ha atendido o atiende pacientes o niños diagnosticados con MCDA?

Sí No

15. ¿Conoce cuál es el tratamiento indicado en pacientes o niños con MCAD?

Sí No

16. ¿Podría describirlo?

Sí No

Sacar de la alimentación los triglicéridos de cadena media.

.....

17. ¿Conoce la incidencia de la MCAD?

Sí No

18. ¿Podría indicarla?

Sí No

.....

19. ¿Conoce algún centro de detección, diagnóstico y tratamiento en nuestro país para esta enfermedad?

Sí No

iii. ENTREVISTA #3

- Año de graduación como médico: 1986
- Fecha de especialidad: Graduado en 1990

1. Ha desarrollado la mayor parte de su práctica como pediatra en:
(Marque con una cruz la opción que corresponda)

Ámbito público Ámbito privado Ambos

2. Tratándose de un:
(Marque con una cruz la opción que corresponda)

Hospital General Hospital de niños

3. En relación a la pesquisa neonatal obligatoria establecida en nuestro país por las Leyes nacionales 23.413 y 23.874, ¿podría describir las enfermedades en ella incluidas?

Sí No

4. ¿Cuáles?

- Hipotiroidismo congénito
- Fibrosis quística
- Fenilcetonuria
- Galactocemia
- Tirocinemia
- Mal de Chagas
- Sífilis

5. ¿Conoce la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

6. ¿Podría enumerar al menos 5 (cinco) del total de enfermedad incluidas en la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

1. OTC
2. MCAD
3. Metilmalónica
4. Ciclo de la urea
5. Perioxomales
6. Lisosomales
7. Butarica

7. Describa y/o mencione una situación tipo en la cual Ud consideraría pertinente y conveniente la realización de la pesquisa neonatal ampliada.

Antecedentes familiares de muerte súbita, abortos y familias endogámicas

8. ¿En algún momento de su práctica ha tenido que indicar la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

9. ¿Ud. considera necesario informar a los padres de la existencia de la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

10. ¿Lo hace regularmente?

Sí No

11. ¿Por qué?

La incidencia es muy baja.

.....

12. ¿Ha trabajado en forma interdisciplinaria con otras profesiones en el tratamiento de pacientes con alguna enfermedad relacionada a los defectos del metabolismo?

Sí No

13. ¿Cuáles?

1. Psicólogo

2. Psiquiatra

3. Genetista

4. Otro

Ninguno

5. Nutricionista

6. Bioquímico

7. Neonatólogo

14. ¿Ha atendido o atiende pacientes o niños diagnosticados con MCDA?

Sí No

15. ¿Conoce cuál es el tratamiento indicado en pacientes o niños con MCAD?

Sí No

16. ¿Podría describirlo?

Sí No

No ayunos, dieta balanceada y control en infecciones.

.....

17. ¿Conoce la incidencia de la MCAD?

Sí No

18. ¿Podría indicarla?

Sí No

1:10.000 recién nacidos

19. ¿Conoce algún centro de detección, diagnóstico y tratamiento en nuestro país para esta enfermedad?

Sí No

v. ENTREVISTA #4

- Año de graduación como médico: 1982
- Fecha de especialidad: Graduado en 1987

1. Ha desarrollado la mayor parte de su práctica como pediatra en:
(Marque con una cruz la opción que corresponda)

Ámbito público Ámbito privado Ambos

2. Tratándose de un:
(Marque con una cruz la opción que corresponda)

Hospital General Hospital de niños

3. En relación a la pesquisa neonatal obligatoria establecida en nuestro país por las Leyes nacionales 23.413 y 23.874, ¿podría describir las enfermedades en ella incluidas?

Sí No

4. ¿Cuáles?

- Fenilcetonuria
 - Tirocinemia
 - Galactocemia
 - Fibrosis quística
 - Hipotiroidismo congénito
-

5. ¿Conoce la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

6. ¿Podría enumerar al menos 5 (cinco) del total de enfermedad incluidas en la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

1. 4.
2. 5.
3.

7. Describa y/o mencione una situación tipo en la cual Ud consideraría pertinente y conveniente la realización de la pesquisa neonatal ampliada.

Solo si hay algun antecedente familiar o si los padres vienen con la idea de hacérselo.

.....

8. ¿En algún momento de su práctica ha tenido que indicar la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

9. ¿Ud. considera necesario informar a los padres de la existencia de la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

10. ¿Lo hace regularmente?

Sí

No

11. ¿Por qué?

Porque hay muchos estudios que uno podría hacerse pero el costo es alto y la incidencia es muy baja

.....

12. ¿Ha trabajado en forma interdisciplinaria con otras profesiones en el tratamiento de pacientes con alguna enfermedad relacionada a los defectos del metabolismo?

Sí

No

13. ¿Cuáles?

Psicólogo
 Psiquiatra
 Genetista
 Otro
 Ninguno

4. Nutricionista
 5. Bioquímico
 6. Neonatólogo

14. ¿Ha atendido o atiende pacientes o niños diagnosticados con MCDA?

Sí

No

15. ¿Conoce cuál es el tratamiento indicado en pacientes o niños con MCAD?

Sí

No

16. ¿Podría describirlo?

Sí

No

.....

17. ¿Conoce la incidencia de la MCAD?

Sí

No

18. ¿Podría indicarla?

Sí

No

.....

19. ¿Conoce algún centro de detección, diagnóstico y tratamiento en nuestro país para esta enfermedad?

Sí

No

v. ENTREVISTA #5

- Año de graduación como médico: 1977
- Fecha de especialidad: Graduado en 1982

1. Ha desarrollado la mayor parte de su práctica como pediatra en:
(Marque con una cruz la opción que corresponda)

Ámbito público Ámbito privado Ambos

2. Tratándose de un:
(Marque con una cruz la opción que corresponda)

Hospital General Hospital de niños

3. En relación a la pesquisa neonatal obligatoria establecida en nuestro país por las Leyes nacionales 23.413 y 23.874, ¿podría describir las enfermedades en ella incluidas?

Sí No

4. ¿Cuáles?

- Fenilcetonuria
- Hipotiroidismo congénito
- Fibrosis quística
- Otras que no conozco con exactitud

.....

5. ¿Conoce la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

6. ¿Podría enumerar al menos 5 (cinco) del total de enfermedad incluidas en la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

7. Describa y/o mencione una situación tipo en la cual Ud consideraría pertinente y conveniente la realización de la pesquisa neonatal ampliada.

Si tiene el paciente un hermano fallecido de muerte súbita o algún pariente con alguna enfermedad metabólica

.....

8. ¿En algún momento de su práctica ha tenido que indicar la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

9. ¿Ud. considera necesario informar a los padres de la existencia de la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

10. ¿Lo hace regularmente?

Sí No

11. ¿Por qué?

No me parece asustar a los papás. Son enfermedades de muy baja incidencia.

.....

12. ¿Ha trabajado en forma interdisciplinaria con otras profesiones en el tratamiento de pacientes con alguna enfermedad relacionada a los defectos del metabolismo?

Sí No

13. ¿Cuáles?

9. Psicólogo	<input type="checkbox"/>	4. Nutricionista	<input type="checkbox"/>
10. Psiquiatra	<input type="checkbox"/>	5. Bioquímico	<input type="checkbox"/>
11. Genetista	<input type="checkbox"/>	6. Neonatólogo	<input type="checkbox"/>
12. Otro	<input checked="" type="checkbox"/>		
<i>Ninguno</i>			

14. ¿Ha atendido o atiende pacientes o niños diagnosticados con MCDA?

Sí No

15. ¿Conoce cuál es el tratamiento indicado en pacientes o niños con MCAD?

Sí No

16. ¿Podría describirlo?

Sí No

No ayunos, no TCM, mas hidratos de carbono

.....

17. ¿Conoce la incidencia de la MCAD?

Sí No

18. ¿Podría indicarla?

Sí No

Pero sé que es muy baja

19. ¿Conoce algún centro de detección, diagnóstico y tratamiento en nuestro país para esta enfermedad?

Sí No

vi. ENTREVISTA #6

- Año de graduación como médico: 1995
- Fecha de especialidad: Graduado en 2000

1. Ha desarrollado la mayor parte de su práctica como pediatra en:
(Marque con una cruz la opción que corresponda)

Ámbito público Ámbito privado Ambos

2. Tratándose de un:
(Marque con una cruz la opción que corresponda)

Hospital General Hospital de niños

3. En relación a la pesquisa neonatal obligatoria establecida en nuestro país por las Leyes nacionales 23.413 y 23.874, ¿podría describir las enfermedades en ella incluidas?

Sí No

4. ¿Cuáles?

- Fenilcetonuria
- Fibrosis quística
- Galactocemia
- Hipotiroidismo congénito

5. ¿Conoce la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

6. ¿Podría enumerar al menos 5 (cinco) del total de enfermedad incluidas en la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

7. Describa y/o mencione una situación tipo en la cual Ud consideraría pertinente y conveniente la realización de la pesquisa neonatal ampliada.

Antecedentes familiares

8. ¿En algún momento de su práctica ha tenido que indicar la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

9. ¿Ud. considera necesario informar a los padres de la existencia de la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

10. ¿Lo hace regularmente?

Sí No

11. ¿Por qué?

Yo transmito información. Los papás eligen.

.....

12. ¿Ha trabajado en forma interdisciplinaria con otras profesiones en el tratamiento de pacientes con alguna enfermedad relacionada a los defectos del metabolismo?

Sí No

13. ¿Cuáles?

Psicólogo	<input type="checkbox"/>	Nutricionista	<input type="checkbox"/>
Psiquiatra	<input type="checkbox"/>	Bioquímico	<input type="checkbox"/>
Genetista	<input type="checkbox"/>	Neonatólogo	<input type="checkbox"/>
Otro	<input checked="" type="checkbox"/>		
Ninguno			

14. ¿Ha atendido o atiende pacientes o niños diagnosticados con MCDA?

Sí No

15. ¿Conoce cuál es el tratamiento indicado en pacientes o niños con MCAD?

Sí No

16. ¿Podría describirlo?

Sí No

No ayunos, no TCM, mas hidratos de carbono

.....

17. ¿Conoce la incidencia de la MCAD?

Sí No

18. ¿Podría indicarla?

Sí No

19. ¿Conoce algún centro de detección, diagnóstico y tratamiento en nuestro país para esta enfermedad?

Sí No

vii. ENTREVISTA #7

- Año de graduación como médico: 2002
- Fecha de especialidad: Graduado en 2007

1. Ha desarrollado la mayor parte de su práctica como pediatra en:
(Marque con una cruz la opción que corresponda)

Ámbito público Ámbito privado Ambos

2. Tratándose de un:
(Marque con una cruz la opción que corresponda)

Hospital General Hospital de niños

3. En relación a la pesquisa neonatal obligatoria establecida en nuestro país por las Leyes nacionales 23.413 y 23.874, ¿podría describir las enfermedades en ella incluidas?

Sí No

4. ¿Cuáles?

- Fenilcetonuria
 - Fibrosis quística
 - Galactocemia
 - Hipotiroidismo congénito
 - Chagas
 - Sífilis
-

5. ¿Conoce la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

6. ¿Podría enumerar al menos 5 (cinco) del total de enfermedad incluidas en la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

- | | |
|-----------------------|---------|
| 1. Las de B-Oxidación | 4. |
| 2. Ciclo de la urea | 5. |
| 3. Perixomales | |

7. Describa y/o mencione una situación tipo en la cual Ud consideraría pertinente y conveniente la realización de la pesquisa neonatal ampliada.

Antecedentes familiares y muerte súbita

.....

8. ¿En algún momento de su práctica ha tenido que indicar la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

9. ¿Ud. considera necesario informar a los padres de la existencia de la pesquisa neonatal ampliada?

Sí

No

10. ¿Lo hace regularmente?

Sí

No

11. ¿Por qué?

Porque los papás deciden. Ellos tienen que saber que existen

.....

12. ¿Ha trabajado en forma interdisciplinaria con otras profesiones en el tratamiento de pacientes con alguna enfermedad relacionada a los defectos del metabolismo?

Sí

No

13. ¿Cuáles?

Psicólogo
 Psiquiatra
 Genetista
 Otro
 Ninguno

Nutricionista
 Bioquímico
 Neonatólogo

14. ¿Ha atendido o atiende pacientes o niños diagnosticados con MCDA?

Sí

No

15. ¿Conoce cuál es el tratamiento indicado en pacientes o niños con MCAD?

Sí

No

16. ¿Podría describirlo?

Sí

No

Limitar grasas

.....

17. ¿Conoce la incidencia de la MCAD?

Sí

No

18. ¿Podría indicarla?

Sí

No

19. ¿Conoce algún centro de detección, diagnóstico y tratamiento en nuestro país para esta enfermedad?

Sí

No

viii. ENTREVISTA #8

- Año de graduación como médico: 2007
- Fecha de especialidad: Graduado en 2012

1. Ha desarrollado la mayor parte de su práctica como pediatra en:
(Marque con una cruz la opción que corresponda)

Ámbito público Ámbito privado Ambos

2. Tratándose de un:
(Marque con una cruz la opción que corresponda)

Hospital General Hospital de niños

3. En relación a la pesquisa neonatal obligatoria establecida en nuestro país por las Leyes nacionales 23.413 y 23.874, ¿podría describir las enfermedades en ella incluidas?

Sí No

4. ¿Cuáles?

- *Hipotiroidismo congénito*
- *Fenilcetonuria*
- *Tirocinemia*
- *Fibrosis quística*
- *Chagas*
- *Sífilis*

5. ¿Conoce la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

6. ¿Podría enumerar al menos 5 (cinco) del total de enfermedad incluidas en la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

Las de B-Oxidación
Ciclo de la urea
Perixomales

7. Describa y/o mencione una situación tipo en la cual Ud consideraría pertinente y conveniente la realización de la pesquisa neonatal ampliada.

Antecedentes familiares, abortos, hermanos fallecidos de muerte súbita.

.....

8. ¿En algún momento de su práctica ha tenido que indicar la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

9. ¿Ud. considera necesario informar a los padres de la existencia de la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

10. ¿Lo hace regularmente?

Sí

No

11. ¿Por qué?

No tuve muchas consultas prenatales

.....

12. ¿Ha trabajado en forma interdisciplinaria con otras profesiones en el tratamiento de pacientes con alguna enfermedad relacionada a los defectos del metabolismo?

Sí

No

13. ¿Cuáles?

Psicólogo

Psiquiatra

Genetista

Otro

Ninguno

4. Nutricionista

5. Bioquímico

6. Neonatólogo

14. ¿Ha atendido o atiende pacientes o niños diagnosticados con MCDA?

Sí

No

15. ¿Conoce cuál es el tratamiento indicado en pacientes o niños con MCAD?

Sí

No

16. ¿Podría describirlo?

Sí

No

Reducir grasas y evitar ayunos

.....

17. ¿Conoce la incidencia de la MCAD?

Sí

No

18. ¿Podría indicarla?

Sí

No

19. ¿Conoce algún centro de detección, diagnóstico y tratamiento en nuestro país para esta enfermedad?

Sí

No

ix. ENTREVISTA #9

- Año de graduación como médico: 1973
- Fecha de especialidad: Graduado en 1980

1. Ha desarrollado la mayor parte de su práctica como pediatra en:
(Marque con una cruz la opción que corresponda)

Ámbito público Ámbito privado Ambos

2. Tratándose de un:
(Marque con una cruz la opción que corresponda)

Hospital General Hospital de niños

3. En relación a la pesquisa neonatal obligatoria establecida en nuestro país por las Leyes nacionales 23.413 y 23.874, ¿podría describir las enfermedades en ella incluidas?

Sí No

4. ¿Cuáles?

- *Hipotiroidismo congénito*
- *Fenilcetonuria*
- *Fibrosis quística*
- *Otras que no conozco*

5. ¿Conoce la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

6. ¿Podría enumerar al menos 5 (cinco) del total de enfermedad incluidas en la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

Las de B-Oxidación
Ciclo de la urea
Lisosomales

7. Describa y/o mencione una situación tipo en la cual Ud consideraría pertinente y conveniente la realización de la pesquisa neonatal ampliada.

Antecedentes familiares de enfermedades metabólicas y muertes dudosas.

8. ¿En algún momento de su práctica ha tenido que indicar la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

9. ¿Ud. considera necesario informar a los padres de la existencia de la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

10. ¿Lo hace regularmente?

Sí No

11. ¿Por qué?

Informo y luego los padres del paciente son responsables de la decisión.

.....

12. ¿Ha trabajado en forma interdisciplinaria con otras profesiones en el tratamiento de pacientes con alguna enfermedad relacionada a los defectos del metabolismo?

Sí No

13. ¿Cuáles?

Psicólogo	<input checked="" type="checkbox"/>	4. Nutricionista	<input checked="" type="checkbox"/>
Psiquiatra	<input checked="" type="checkbox"/>	5. Bioquímico	<input checked="" type="checkbox"/>
Genetista	<input checked="" type="checkbox"/>	6. Neonatólogo	<input checked="" type="checkbox"/>
Otro	<input type="checkbox"/>		

14. ¿Ha atendido o atiende pacientes o niños diagnosticados con MCDA?

Sí No

15. ¿Conoce cuál es el tratamiento indicado en pacientes o niños con MCAD?

Sí No

16. ¿Podría describirlo?

Sí No

No ayunos prolongados, no TCM y no abusar de las grasas.

.....

17. ¿Conoce la incidencia de la MCAD?

Sí No

18. ¿Podría indicarla?

Sí No

19. ¿Conoce algún centro de detección, diagnóstico y tratamiento en nuestro país para esta enfermedad?

Sí No

x. ENTREVISTA #10

- Año de graduación como médico: 1985
- Fecha de especialidad: Graduado en 1990

1. Ha desarrollado la mayor parte de su práctica como pediatra en:
(Marque con una cruz la opción que corresponda)

Ámbito público Ámbito privado Ambos

2. Tratándose de un:
(Marque con una cruz la opción que corresponda)

Hospital General Hospital de niños

3. En relación a la pesquisa neonatal obligatoria establecida en nuestro país por las Leyes nacionales 23.413 y 23.874, ¿podría describir las enfermedades en ella incluidas?

Sí No

4. ¿Cuáles?

- Fenilcetonuria
- Hipotiroidismo congénito
- Galactocemia
- Tirocinemia
- Fibrosis quística
- Sífilis

5. ¿Conoce la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

6. ¿Podría enumerar al menos 5 (cinco) del total de enfermedad incluidas en la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

7. Describa y/o mencione una situación tipo en la cual Ud consideraría pertinente y conveniente la realización de la pesquisa neonatal ampliada.

Sólo cuando hay antecedentes familiares.

8. ¿En algún momento de su práctica ha tenido que indicar la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

9. ¿Ud. considera necesario informar a los padres de la existencia de la pesquisa neonatal ampliada?

Sí No

10. ¿Lo hace regularmente?

Sí No

11. ¿Por qué?
Por la baja incidencia

.....

12. ¿Ha trabajado en forma interdisciplinaria con otras profesiones en el tratamiento de pacientes con alguna enfermedad relacionada a los defectos del metabolismo?

Sí No

13. ¿Cuáles?

13. Psicólogo

14. Psiquiatra

15. Genetista

16. Otro

<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>

4. Nutricionista

5. Bioquímico

6. Neonatólogo

<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>

14. ¿Ha atendido o atiende pacientes o niños diagnosticados con MCDA?

Sí No

15. ¿Conoce cuál es el tratamiento indicado en pacientes o niños con MCAD?

Sí No

16. ¿Podría describirlo?

Sí No

Es nutricional. Hay que cambiar el tema de las grasas y evitar el TCM.

.....

17. ¿Conoce la incidencia de la MCAD?

Sí No

18. ¿Podría indicarla?

Sí No

19. ¿Conoce algún centro de detección, diagnóstico y tratamiento en nuestro país para esta enfermedad?

Sí No

xi. Ley 26.279 de Pesquisa neonatal

Fuente: Ministerio de Salud. Presidencia de La Nación.

<http://www.msal.gov.ar/chagas/index.php/institucional/Ley-26279>

ARTICULO 1º - A todo niño/a al nacer en la República Argentina se le practicarán las determinaciones para la detección y posterior tratamiento de fenilcetonuria, hipotiroidismo neonatal, fibrosis quística, galactocemia, hiperplasia suprarrenal congénita, deficiencia de biotinidasa, retinopatía del prematuro, chagas y sífilis; siendo obligatoria su realización y seguimiento en todos los establecimientos públicos de gestión estatal o de la seguridad social y privados de la República en los que se atiendan partos y/o a recién nacidos/as. Toda persona diagnosticada con anterioridad a la vigencia de la presente Ley queda incluida automáticamente dentro de la población sujeta de tratamiento y seguimiento.

ARTICULO 2º- También se incluirán otras anomalías metabólicas genéticas y/o congénitas inaparentes al momento del nacimiento, si la necesidad de la pesquisa es científicamente justificada y existen razones de política sanitaria.

ARTICULO 3º- Las obras sociales, comprendiendo como tal concepto las enunciadas en el artículo 1º de la Ley 23.660, así como también, la obra social del Poder Judicial, la Dirección de Ayuda Social para el personal del Congreso de la Nación, aquellos que brinden cobertura social al personal de las obras sociales, así como también, todos aquellos agentes de salud que brinden servicios médicos asistenciales a sus afiliados, independientemente de la figura jurídica que tuvieren, deberán incorporar como prestaciones obligatorias:

1. Detección de las patologías enumeradas en el artículo 1º y aquellas que con posterioridad se incorporen.
2. Abordajes terapéuticos a base de drogas, fórmulas y suplementos especiales, alimentos y suplementos dietarios especiales, de acuerdo a cada patología, y teniendo en cuenta las nuevas alternativas de tratamiento aprobados científicamente, superadoras de las actuales.
3. Equipamiento completo y kits de tratamiento.

El cumplimiento de las mencionadas prestaciones será regulado por el Ministerio de Salud de la Nación a través de los mecanismos usuales de control.

ARTICULO 4º - Se constituirá una Comisión Interdisciplinaria de Especialistas en Pesquisa Neonatal, convocada por el Ministerio de Salud de la Nación, con el propósito de elaborar normas de calidad de uso común, incorporar resultados y sistematizar las experiencias ya desarrolladas por jurisdicciones provinciales, Ciudad Autónoma de Buenos Aires y municipios.

ARTICULO 5º- Serán funciones del Ministerio de Salud de la Nación:

- a) Desarrollar actividades de difusión dirigidas a la población en general, acerca de las características y riesgo de las enfermedades enunciadas en los artículos 1º y 2º como así las conductas y acciones requeridas para su prevención y control y los servicios de atención a los que pueden recurrir a fin de promover el conocimiento y participación comunitaria y social en el tema;
- b) Propiciar el desarrollo de modelos prestacionales integrales que contemplen actividades preventivas, de detección, diagnóstico precoz, referencia, contrarreferencia, asistencia y seguimiento según los requerimientos en cada caso;
- c) Coordinar con las autoridades sanitarias y educativas de las provincias y de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, la realización de campañas de educación y prevención, tendientes a la concientización sobre la importancia de realización de estudios diagnósticos tempranos, la oportuna asistencia y apoyo a las familias, como de la necesidad de un trabajo inter y transdisciplinario entre los equipos de salud y educación, para una atención integrada de la persona, aunando criterios y saberes;
- d) Administrar y coordinar los aspectos científicos de la pesquisa, normatizando el tratamiento y seguimiento a instaurar para garantizar su efectividad;
- e) Establecer Redes de Derivación en forma sostenida, con el objetivo de implementar estimulación temprana, terapéuticas de rehabilitación, y equipamiento, a fin de mantener una comunicación fluida entre quienes hicieron el diagnóstico, el médico de referencia y quienes realizarán el o los tratamientos correspondientes;
- f) Estimular el desarrollo de la investigación y de los modelos evaluativos en la materia;
- g) Desarrollar sistemas estadísticos a nivel nacional y provincial en coordinación con todos los es-

tablecimientos de salud, públicos y privados, que atiendan estas problemáticas, quienes deberán suministrar la información necesaria a las autoridades sanitarias a fin de disponer oportunamente de la información requerida para conocer la marcha y los avances de las acciones realizadas, así como la evolución de estas enfermedades fundamentalmente para orientar la prevención;

- h) Propiciar la creación de un banco de datos, que brindará un mejor conocimiento del alcance de estas patologías y será un elemento de utilidad para la prevención;
- i) Planificar la capacitación del recurso humano en el asesoramiento a las familias en las diferentes problemáticas planteadas por cada una de las patologías con un posterior seguimiento de cada caso individual atendiendo las necesidades que surjan de cada problemática.

ARTICULO 6º- Establecer una directa relación de apoyo con las entidades científicas, asociaciones civiles y O.N.Gs que a la fecha de la sanción de la presente estén desarrollando actividades inherentes al objetivo de la misma, en el territorio nacional, o a nivel internacional.

ARTICULO 7º - Se invita a las provincias y a la Ciudad Autónoma de Buenos Aires a adherir a la presente Ley.

ARTICULO 8º- Los gastos que demande el cumplimiento de las disposiciones de la presente Ley, con excepción de las entidades mencionadas en el artículo 3º serán atendidos con los recursos que destine, a tal efecto, la Ley de Presupuesto General para la Administración Pública Nacional para la Jurisdicción 80 - Ministerio de Salud.

Autorízase al Jefe de Gabinete de Ministros a realizar las adecuaciones presupuestarias necesarias para el financiamiento de la presente Ley, durante el ejercicio fiscal de entrada en vigencia de la misma.

ARTICULO 9º- Comuníquese al Poder Ejecutivo.

XII. Bibliografía

i. Libros y capítulos de libros:

- Acosta, P.; Yannicelli, S.; Sproat, K.; 1997 (2001). Nutrition Support Protocols: The Ross Metabolic Formula System. Ross Laboratories. Columbus, Ohio.
- Blanco, A. (2007); Química biológica. Editorial El Ateneo. Buenos Aires. Argentina.
- Colombo C. M., Cornejo E. V., Raimann B. E. Editoras. (2010). "Errores innatos en el metabolismo del niño". Editorial Universitaria. Segunda Edición. Santiago de Chile. Chile
- Curtis, H.; Barnes, N. S.; Schnek, A.; Massarini, A. (2008); Biología. VII Edición en Español. Editorial médica Panamericana. Madrid. España
- Dietrich Matern, MD and PieroRinaldo, MD, PhD. 1993-2013. Medium-Chain Acyl-Coenzyme A Dehydrogenase Deficiency. Synonym: MCAD Deficiency. University of Washington, Seattle
- Fejerman, N. (2007), "Trastornos del desarrollo y retardo mental. Encefalopatías no evolutivas y evolutivas", en Neurología Pediátrica. 3° Edición. Sección III. Editorial Médica Panamericana
- Lopez, L. B.; Suarez, M. M. (2008); Fundamentos de nutrición normal. Editorial El Ateneo. Buenos Aires. Argentina.
- Lorenzo J.; Guidoni M. E.; Díaz M. S.; Marenzi, M. (2007). Nutrición del Niño Sano. Corpus. Buenos Aires. Argentina.
- Mahan, L Kathleen (2001), Nutrición y dietoterapia de, Krause. L. Kathleen Mahan y Sylvia Escott-Stump. Capítulo: "Atención nutricional en trastornos metabólicos" pp. 945-946. Novena Edición. Editorial Pie de Imprenta. México
- Peña Quintana L, Sanjurjo Crespo P. (2006), Alteraciones de la b oxidación y del sistema carnitina. En: Sanjurjo P, Baldellou A, eds. Diagnóstico y tratamiento en las enfermedades metabólicas hereditarias, 2ª edición. Madrid: Ergon.
- Porth Carol Mattson (2007), Fisiopatología, salud-enfermedad. Un enfoque conceptual. VII Edición. Editorial Médica Panamericana.
- Ruiz Pons, M.; Sanchez F. – Valverde Visus; Dalmau Serra, J.; Gomez Lopez, I. (2007), II Edición. "Tratamiento nutricional de los errores innatos del metabolismo".
- Torresani, M. E. (2001), Cuidado nutricional pediátrico. Apartado III: "Situaciones especiales. Cuidado nutricional en las matabolopatías". Primera Edición. Editorial Eudeba. Buenos Aires.

ii. Tesinas:

- Angeleri, M. A. (2004); Investigación sobre el rol del nutricionista como comunicador en la prevención secundaria de enfermedades genéticas metabólicas de detección obligatoria en la Argentina (prueba piloto). Tutor: Lic. Bernarda Pirovano. Universidad de Belgrano. Facultad de Ciencias de la Salud. Licenciatura en Nutrición. Trabajo Final.
- González, I. G. (2005); Importancia del conocimiento de la enfermedad Fenilcetonuria y su tratamiento, en los pacientes y sus familias. Tutor: Lic. Rosa María Antico. Universidad de Belgrano. Facultad de Ciencias de la Salud. Licenciatura en Nutrición. Trabajo Final.

iii. URL. Páginas web:

- Ministerio de Salud de la Nación: <http://www.msal.gov.ar/chagas/index.php/institucional/Ley-26279>
- Guía Saota de alimentos y productos alimenticios: <http://www.app.saota.org.ar/foods.php?cate=129>
- Fundación para el Estudio de Enfermedades Metabólicas: <http://www.fesen.org/facs.html>
- Fundación de endocrinología Infantil: <http://www.fei.org.ar/>
- American Academy of Pediatrics: <http://www.aap.org>
- Sociedad Española de errores innatos del metabolismo: <http://www.eimaep.com/>
- Sociedad Latinoamericana de errores innatos del metabolismo y pesquisa neonatal: <http://www.sleimpn.org/>
- <http://www.perkinelmergenetics.com/>
- Centro de Diagnóstico INTA – Universidad de Chile: <http://www.inta.cl/cedinta/pesquisa.php>

