

[Inicio](#)[Reglamento](#)[Reporte de resúmenes](#)[Programa](#)[Mi cuenta](#)[Cerrar sesión](#)

Administración

[Inicio](#) » Acidosis Láctica Primaria: Experiencia local en el diagnóstico diferencial de pacientes pediátricos.[Panel de Control](#)[Asignar coordinadores](#)[En revisión](#)[Enviados a corregir](#)[Aprobados por coordinador](#)[Aprobados por revisor](#)[En traducción](#)[Listo para publicar](#)

169

[Rechazados](#) 5[Resúmenes Corrección](#)[Vista](#)[Diferencias](#)[Editar](#)[Revisiones](#)

Resumen #1737

Acidosis Láctica Primaria: Experiencia local en el diagnóstico diferencial de pacientes pediátricos.

¹Bezard MB, ²Grosso CL, ³Becerra AB, ³Guelbert GA, ⁴Savy S, ⁴Motrich R, ⁴Nicola JP, ⁵Laróvere LE
¹Centro de Estudio de las Metabolopatías Congénitas, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad, FCM, UNC.; ²Centro de Estudio de las Metabolopatías Congénitas, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad; Cátedra de Clínica Pediátrica, FCM, UNC; ³Sección de Enfermedades Metabólicas, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad de Córdoba.; ⁴Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica e Inmunología (CIBICI-CONICET), Departamento de Bioquímica Clínica, FCQ, UNC. FOCIS Center of Excellence Centro de Inmunología Clínica de Córdoba (CICC); ⁵Centro de Estudio de las Metabolopatías Congénitas, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad; Cátedra de Clínica Pediátrica, FCM, UNC; CONICET.

Persona que presenta: Bezard MB, miriambezard@gmail.com**Área:** Clínico / Quirúrgica**Disciplina:** Genética**Resumen:**

La Acidosis Láctica Primaria (ALP) comprende un grupo de enfermedades metabólicas hereditarias (EMH) que afectan el metabolismo energético con alteración de la función mitocondrial. Se caracteriza por hiperlactacidemia acompañada de síntomas neurológicos y episodios recurrentes de descompensación metabólica potencialmente graves. Su heterogeneidad clínica, bioquímica y genética dificulta el diagnóstico diferencial requiriendo un estudio integral para su abordaje. **Objetivo:** Presentar la experiencia local en el diagnóstico diferencial de ALP aplicando un estudio integral clínico, bioquímico y genético.

Se seleccionaron 7 pacientes pediátricos de ambos sexos con evaluación metabólica realizada entre 2019-2024, cuyos perfiles de ácidos orgánicos urinarios, lactacemia, análisis bioquímicos

complementarios y presentación clínica resultaron compatibles con ALP sin diagnóstico exacto. Se realizó secuenciación exómic por estudio colaborativo.

Se caracterizaron genéticamente 5 de los 7 pacientes estudiados. Se identificó: en el gen *PC* asociado a deficiencia de piruvato carboxilasa, la variante c.908del/p.Gly303AlafsTer40 en homocigosis, de herencia autosómica recesiva (pacientes 1 y 2, hermanos, fallecidos en periodo neonatal); en el gen *NDUFV1* que codifica la enzima NADH dehidrogenasa [ubiquinona] flavoproteína 1, y que causa deficiencia del Complejo I de la cadena respiratoria mitocondrial, dos variantes en heterocigosis, c.1157G>A/p.Arg386His y c.1163G>A/p.Gly388Asp, de herencia autosómica recesiva (paciente 3, con antecedente de hermano neonato, fallecidos en período neonatal); en el gen *PDHA1* ligado al cromosoma X, asociado a deficiencia del complejo piruvato dehidrogenasa mitocondrial, una variante en hemicigosis, c.650C>G/p.Pro217Arg (paciente 4); y en el gen *HNF4A* asociado a síndrome de Fanconi renotubular 4 y diabetes tipo MODY, la variante c.187C>T/p.Arg63Trp de herencia autosómica dominante (paciente 5).

Este trabajo incrementa la casuística de EMH con diagnóstico definido en nuestro medio por abordaje integral clínico, bioquímico y genético. La definición diagnóstica de ALP facilitó la aplicación de una medicina individualizada y preventiva con terapéutica y seguimiento adecuados en los pacientes 4 y 5. En los casos de presentación neonatal grave y desenlace fatal abrupto (pacientes 1-3), la definición diagnóstica permitió el asesoramiento genético familiar. La integración de los resultados a bases de datos internacionales contribuye al diagnóstico de nuevos pacientes y genera mayor conocimiento de estas patologías.

Palabras Clave: Enfermedades metabólicas hereditarias, ácido láctico, acidosis láctica primaria

 [Versión para impresión](#) |  [PDF version](#)

Abstract #1737

Primary Lactic Acidosis: Local experience in the differential diagnosis of pediatric patients

¹Bezard MB, ²Grosso CL, ³Becerra AB, ³Guelbert GA, ⁴Savy S, ⁴Motrich R, ⁴Nicola JP, ⁵Laróvere LE

¹Centro de Estudio de las Metabolopatías Congénitas, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad, FCM, UNC.; ²Centro de Estudio de las Metabolopatías Congénitas, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad; Cátedra de Clínica Pediátrica, FCM, UNC; ³Sección de Enfermedades Metabólicas, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad de Córdoba.; ⁴Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica e Inmunología (CIBICI-CONICET), Departamento de Bioquímica Clínica, FCQ, UNC. FOCIS Center of Excellence Centro de Inmunología Clínica de Córdoba (CICC).; ⁵Centro de Estudio de las Metabolopatías Congénitas, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad; Cátedra de Clínica Pediátrica, FCM, UNC; CONICET.

Persona que presenta: Bezard MB, miriambezard@gmail.com

Abstract:

Primary Lactic Acidosis (PLA) comprises a group of inherited metabolic diseases (IMD) that affect energy metabolism with alteration of mitochondrial function. It is characterized by hyperlactacidemia with neurological symptoms and recurrent episodes of potentially serious metabolic decompensation. The clinical, biochemical and genetic heterogeneity makes differential diagnosis difficult, requiring a comprehensive study for its approach. **Objective:** To present the local experience in the differential diagnosis of PLA applying an integral clinical, biochemical and genetic

study.

Seven pediatric patients of both sexes with metabolic evaluation carried out between 2019-2024 were selected; the urinary organic acids profiles, lactacaemia, complementary biochemical analyzes and clinical presentation were compatible with PLA without an exact diagnosis. Exome sequencing was performed by collaborative study.

Five patients were genetically characterized. The study allowed to identify: a homozygous likely pathogenic variant, c.908del/p.Gly303AlafsTer40, in the *PC* gene, associated with autosomal recessive pyruvate carboxylase deficiency (patients 1 and 2, siblings, died in the neonatal period); two variants in heterozygosity c.1157G>A/p.Arg386His and c.1163G>A/p.Gly388Asp (pathogenic and likely pathogenic) were identified in *NDUFV1* gene, that encodes the enzyme NADH dehydrogenase [ubiquinone] flavoprotein 1 associated with autosomal recessive mitochondrial complex I deficiency, nuclear type 4 (patient 3 died in the neonatal period with an antecedent of a dead newborn sibling); a hemizygous likely pathogenic variant was identified in *PDHA1* gene, c.650C>G/p.Pro217Arg, associated with X-linked Pyruvate dehydrogenase E1-alpha deficiency (patient 4); and a heterozygous pathogenic variant, c.187C>T/p.Arg63Trp, was identified in *HNF4A* gene, associated with autosomal dominant Fanconi renotubular syndrome 4, with maturity-onset diabetes of the young (patient 5).

This study increases the number of cases of IMD with a definitive diagnosis in our region by an integral clinical, biochemical and genetic approach. The diagnostic definition of PLA facilitated the application of individualized and preventive medicine with specific therapy and follow-up in patients 4 and 5. In severe neonatal cases with abrupt fatal outcome (patients 1-3), the diagnostic definition allowed genetic counseling. The inclusion of these results in international databases would contribute to greater knowledge of these diseases.

Keywords: :Inherited metabolic diseases; Lactic acid; Primary lactic acidosis.
