

TANGO2

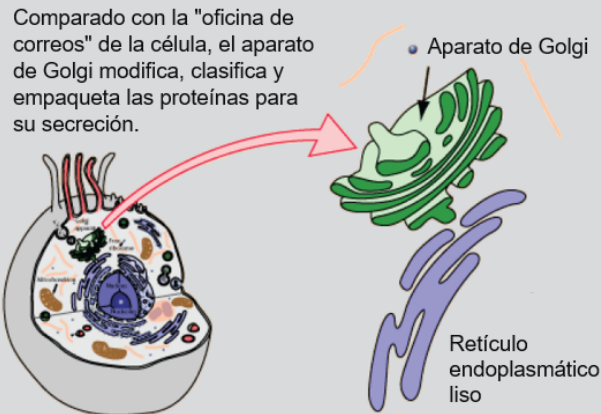
TANGO2 es una sigla inglesa que significa “organización de transporte y golgi” y se refiere a un gen responsable de realizar un trabajo específico en el cuerpo.

Golgi

Golgi funciona como una fábrica en la que se procesan las proteínas que se reciben del retículo endoplasmático y se clasifican para el transporte a sus destinos finales.

Retículo endoplasmático

El retículo endoplasmático es un conjunto de tubos que producen, empaquetan y transportan proteínas y grasas.



Exones

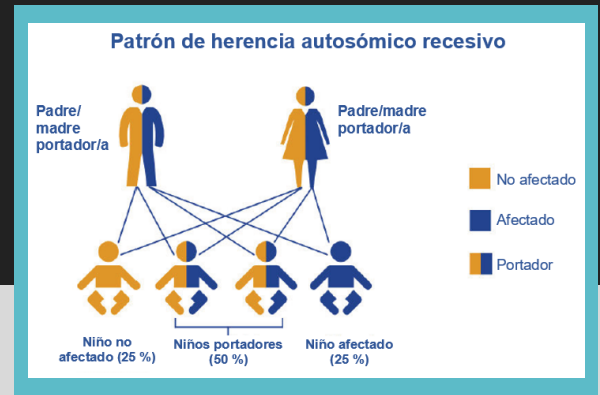
Un exón es una región codificante de un gen que contiene la información necesaria para codificar una proteína.

Delección

Una delección genética es la falta de una parte de un cromosoma. Una parte muy pequeña de un cromosoma puede contener muchos genes diferentes. Cuando faltan genes, puede haber errores en el desarrollo de un bebé, ya que faltan algunas de las "instrucciones".

Error genético

Un error genético es un cambio o mutación en un gen.



**Autosómica
recesiva**

Esta es una condición heredada de ambos padres causada por la falta de copias funcionales de un gen.

Mitocondrias

Las mitocondrias son las partes de nuestras células que generan energía a partir de los alimentos que el resto de la célula puede utilizar.

Metabolismo

El metabolismo son todas las reacciones químicas involucradas en la conversión de alimentos en energía.

Metabolómica

La metabolómica es el estudio de pequeñas moléculas, conocidas como metabolitos, dentro de células, biofluidos, tejidos u organismos.

**Crisis
metabólicas
recurrentes**

Nuestro cuerpo tiene un orden o una forma en que funciona mejor para darnos energía y mantenernos saludables. Cuando el gen TANGO2 no funciona en el cuerpo, interrumpe ese orden y causa una crisis porque no podemos utilizar esta forma típica de generar energía. Podemos medir la crisis metabólica con pruebas de laboratorio. El cuerpo consume todo el azúcar, lo que reduce el nivel de azúcar en la sangre y conduce a la hipoglucemia. Puede haber una acumulación de ácido láctico llamada "acidosis láctica". El lactato y la glucosa están estrechamente relacionados, por lo que la disminución de uno puede provocar el aumento del otro. También podemos ver un alto nivel de amoníaco o "hiperamoniemia".

Enzimas

Una enzima es una molécula de proteína en las células que acelera las reacciones químicas en el cuerpo, pero no se agota en el proceso. Por lo tanto, se puede utilizar una y otra vez.

GLOSARIO DE TÉRMINOS

Oxidación de ácidos grasos

Durante la digestión, el cuerpo descompone las grasas en ácidos grasos que luego la sangre puede absorber. Los ácidos grasos tienen muchas funciones importantes en el cuerpo, incluido el almacenamiento de energía. Si la glucosa (un tipo de azúcar) no está disponible como energía, el cuerpo usa ácidos grasos para alimentar las células.

Tráfico de membranas

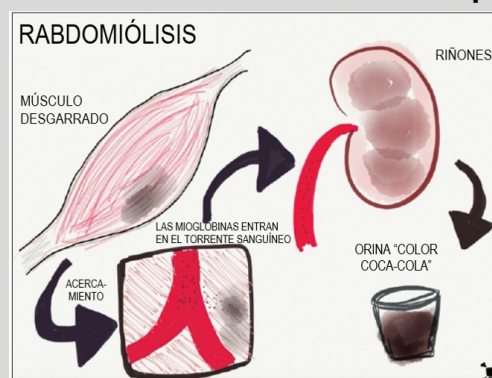
El tráfico de membranas es el proceso mediante el cual las proteínas y otras macromoléculas se distribuyen por toda la célula.

Carnitina

La carnitina es una sustancia natural que el cuerpo usa para procesar grasas y producir energía. La deficiencia de carnitina se produce cuando no hay suficiente cantidad (menos del 10 %) del nutriente carnitina disponible para las células del cuerpo. Esto puede causar debilidad muscular y problemas cardíacos o hepáticos.

Rabdomiólisis

Esta es la descomposición del músculo. Con TANGO2 puede haber una lesión muscular por todos los valores anormales de laboratorios por una crisis metabólica que hace que las fibras musculares mueran y se descompongan. El músculo que se descompone libera mioglobinas que pueden atacar los riñones. Un riñón sano filtra los desechos, pero un riñón que está siendo atacado no puede filtrar el agua y las toxinas, lo que puede causar cambios en el color de la orina y enfermar gravemente al niño. Medimos cuánto músculo se está descomponiendo midiendo la creatina quinasa o CK.



GLOSARIO DE TÉRMINOS

Mioglobinas

La mioglobina es una proteína que se encuentra en el tejido cardíaco y otros músculos. Se libera a la sangre después de un daño en el corazón u otros músculos. Puede comprobarse con un análisis de sangre o un análisis de orina.

Arritmia cardíaca

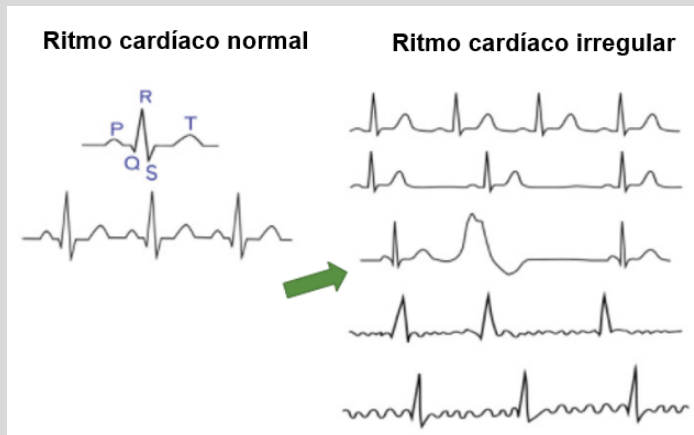
Una arritmia es cualquier cambio en el ritmo cardíaco. Los corazones suelen tener una onda muy específica y el PQRST describe la forma normal de esa onda. Con la arritmia relacionada con TANGO2, el cambio más común es un aumento en el espacio entre la parte Q y T de la onda llamada “prolongación QT”. Cualquier cambio en nuestra onda cardíaca normal es peligroso porque es posible que no se vuelva al ritmo normal y el corazón podría detenerse.

Taquicardia

La taquicardia es una frecuencia cardíaca anormalmente rápida.

Miocardiopatía

La miocardiopatía ocurre cuando el músculo cardíaco se debilita y se agranda, lo que dificulta el bombeo de sangre a través del cuerpo.



Miocitos

Estos son un tipo de células que se encuentran en el tejido muscular. Se desarrollan a partir de mioblastos para formar músculos en un proceso llamado miogénesis.

GLOSARIO DE TÉRMINOS

Encefalopatía

Este es un daño al cerebro que cambia los patrones de activación de la mente. Nuestra actividad cerebral se mide en ondas. Un EEG es un electroencefalograma que mide los impulsos eléctricos del cerebro. Se supone que los EEG muestran picos mínimos, pero con la encefalopatía, hay picos y mínimos que no siguen un patrón normal. Esta es una indicación de que el cerebro no está funcionando correctamente. Esto a menudo puede explicar retrasos y problemas en el aprendizaje.

Biomarcador

Esta es una molécula biológica que se encuentra en la sangre, otros fluidos corporales o tejidos, que indica un proceso normal o anormal, o una afección o enfermedad. Se puede usar un biomarcador para ver qué cómo responde el cuerpo al tratamiento de una enfermedad o afección.

Células madre pluripotentes (iPSC)

Estas células son células maestras. Son capaces de producir células a partir de las tres capas básicas del cuerpo, por lo que tienen el potencial de producir cualquier célula o tejido que el cuerpo necesite para repararse. Esta propiedad "maestra" se llama pluripotencia.

Fibroblasto

Un fibroblasto es una célula que forma fibras de tejido conectivo. Los fibroblastos cutáneos forman células cutáneas.

Fisiopatología

Se trata de cambios en el cuerpo asociados con una enfermedad o lesión en particular, o el estudio de dichos cambios.

CRISPR

CRISPR es una tecnología que se puede utilizar para editar genes.

Nombre: @NAME@
Fecha de nacimiento: @DOB@

Fecha de emisión:

CARTA DE EMERGENCIA

Arritmias y encefalopatía metabólica relacionadas con TANGO2

[AGREGAR NOMBRE] es un/a [AGREGAR GÉNERO] de [AGREGAR EDAD] años de edad con la mutación TANGO2, que causa un trastorno genético poco común. Durante periodos de ayuno y estrés metabólico como gastroenteritis, infecciones respiratorias, ayuno prolongado o una enfermedad similar, [AGREGAR NOMBRE] puede desarrollar las siguientes complicaciones AGUDAS:

- **Arritmias cardíacas graves y disfunción cardíaca POTENCIALMENTE MORTALES.** *Se ha reportado muerte súbita debido a arritmias ventriculares fatales. En el ECG, el QTc se prolonga durante los episodios agudos y se puede observar un patrón de Brugada tipo I intermitente. Además, la disfunción cardíaca puede evolucionar y desarrollarse durante la crisis, incluso si la función sistólica es normal al ingreso.*
- Las personas con esta enfermedad pueden presentar una crisis metabólica aguda que generalmente se desencadena por una enfermedad o una disminución de la ingesta oral. Algunos síntomas son letargo, debilidad con dificultad o empeoramiento de la marcha inicial y algunos niños no pueden caminar. También puede haber dolor muscular. La mayoría, pero no todos, tienen hipoglucemia asociada.
- A menudo se observan debilidad muscular profunda y ataxia, babeo, dificultad para sostener la cabeza y dolor muscular.
- Los signos característicos de la crisis metabólica incluyen rabdomiólisis con elevación de CK y de AST/ALT. También se puede observar hipoglucemia, pero no siempre es el caso. El ECG muestra casi uniformemente evidencia de prolongación del QTc.
- Los síntomas crónicos incluyen hipotiroidismo, retraso en el desarrollo, discapacidad intelectual y dificultad para hablar. El tratamiento con líquidos/glucosa por vía intravenosa puede estabilizar el proceso agudo; sin embargo, debido a que la función sistólica cardíaca puede estar deprimida, la frecuencia de los líquidos intravenosos debe manejarse con cuidado para evitar el edema pulmonar y el empeoramiento de la función sistólica.
- En pacientes excepcionales, se ha observado pancreatitis e insuficiencia suprarrenal.

****Servicios Médicos de Emergencia:** - Evalúe hipoglucemia, elevación de AST/ALT, CK, ritmo cardíaco/QTc (por ECG), función cardíaca (por ecocardiograma) y comience el tratamiento de inmediato si el paciente está en crisis. Si es seguro para el paciente, trasládalo a un hospital que esté equipado para atender esta rara afección genética, o al hospital de atención terciaria más cercano.

MÉDICO DE LA SALA DE EMERGENCIAS:

1. [AGREGAR NOMBRE] debe ser clasificado lo antes posible al llegar a la sala de emergencias, incluso aunque no parezca estar enfermo, porque se pueden producir con rapidez hipoglucemia y arritmias potencialmente mortales.

Laboratorios: Glucosa por punción digital STAT, amoníaco STAT: debe colocarse en hielo y enviarse al laboratorio para su análisis inmediato, nivel de CK, lactato, gasometría venosa, panel químico con glucosa, amilasa, lipasa, AST/ALT y TSH.

ECG: Obtenga un ECG estándar de 12 derivaciones y evalúe el QTc prolongado (> 450 ms) y el patrón de Brugada tipo I. Si el QTc se prolonga > 450ms, debe obtenerse un segundo ECG de Brugada modificado (ver más adelante) para identificar la presencia de un patrón de Brugada tipo I en las derivaciones precordiales anteriores (detalles a continuación).

Inicie la FIV de inmediato (no espere los resultados del laboratorio): Administre líquidos intravenosos, D10 con electrolitos añadidos apropiados para la edad, a índices de mantenimiento x 1.5. Inicie el reemplazo de magnesio para mantener los niveles de magnesio en el límite superior de lo normal (por lo general, de 2.2 a 2.3 mg/dL en los Estados Unidos). Una vez realizado el ecocardiograma, es posible que haya que ajustar la tasa de FIV para evitar el empeoramiento de la función si hay disfunción sistólica.

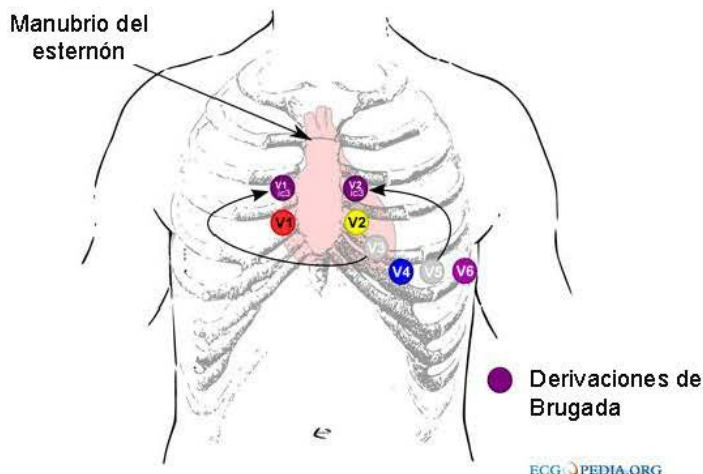
2. Si el paciente está en crisis metabólica, realice un ecocardiograma para evaluar la función sistólica y la insuficiencia mitral. Si hay disfunción sistólica o el QTc > a 500 ms, ingrese a la UCI para monitoreo continuo en un hospital que tenga la capacidad de colocar al niño en soporte de OMEC (oxigenación por membrana extracorporea), si es necesario. PáginaCardiología/electrofisiología pediátrica por riesgo de taquicardia ventricular e intervalo QTc prolongado. No administre amiodarona, procainamida o sotalol.
 - a. Mantenga un bolo de magnesio IV o gotas continuas para mantener los niveles en el rango normal más alto.
 - b. Coloque los electrodos de ECG cardíacos junto a la cama en posición precordial derecha alta (tercer espacio intercostal) para observar las fluctuaciones en el patrón de Brugada. Si está presente, evite la lidocaína y todos los agentes bloqueadores de los canales de sodio para tratar arritmias.
 - c. Si el paciente comienza a tener CVP, debe estar en la UCI. Se debe administrar un bolo de magnesio IV y magnesio continuo para mantener niveles de 2.2 a 2.3 mg/dL. En caso de taquicardia ventricular/*torsade de pointes* (taquicardia ventricular en entorchado) sostenida o no sostenida, administre un bolo de isoproterenol: para un peso < 25 kg, administre 0.5 mcg y para > 25 kg, un bolo de 1 mcg. Puede repetirse. Se debe contactar e involucrar a un electrofisiólogo pediátrico. Los pacientes con ectopia ventricular persistente hemodinámicamente estables pueden recibir un goteo de isoproterenol (dosis de 0.005 a 0.01 mcg/kg/min para comenzar, ajustar a la respuesta). La taquicardia inestable debe ser cardiovertida con apoyo de OMEC, si es necesario. También se debe administrar un bolo de magnesio.
 - d. Se deben obtener ECG diarios durante la crisis para monitorear el QTc y el patrón de Brugada. El QTc generalmente permanecerá prolongado, puede fluctuar levemente, pero comenzará a disminuir hacia la normalidad cuando el paciente se recupere de la crisis. El paciente no debe ser dado de alta hasta que el QTc se normalice.
 - e. La CK también puede aumentar, pero también puede caer, y en última instancia disminuirá con la recuperación de la crisis. Es posible que la CK no vuelva por completo a la normalidad durante algún tiempo, pero debería tener una tendencia a la baja con la recuperación. Es importante destacar que, incluso si la CK está mejorando, el paciente aún puede tener riesgo de arritmias cardíacas y disfunción. Por lo tanto, se debe seguir controlando el estado cardíaco, incluida la repetición de un ecocardiograma durante la hospitalización.

Después de la FIV y la glucosa iniciales, deberá centrarse en una nutrición adecuada. Inicie la alimentación lo antes posible. Si no es posible la ingesta oral, considere colocar una sonda nasogástrica para administrar un suplemento de fórmula como Nutren 1.5 o Pediasure. Si está hemodinámicamente estable, no mantenga al paciente NPO incluso si está en FIV. Si no puede usar una sonda nasogástrica, considere la posibilidad de administrar nutrición parenteral total.

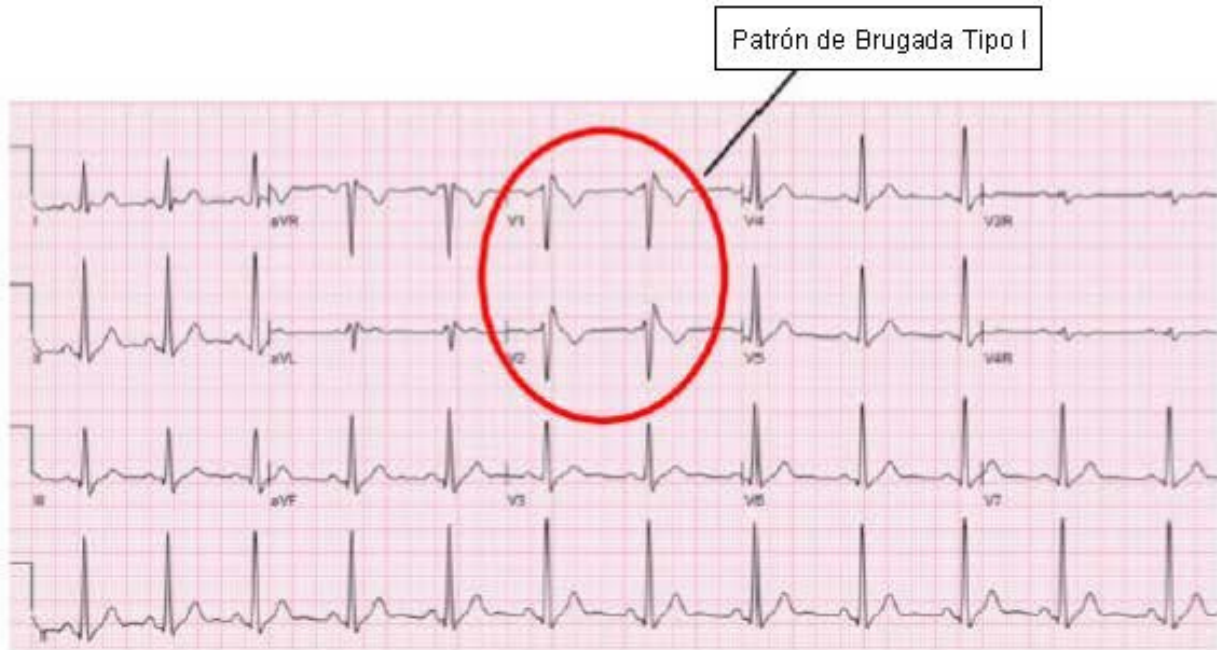
3. **Llame o comuníquese con el servicio de genética/metabolismo para informar sobre el ingreso al hospital o a la sala de emergencias. Consulte al servicio de Cardiología si tiene inquietudes sobre un alto riesgo de arritmia durante las crisis metabólicas agudas.**

ECG para el protocolo de Brugada modificado:

1. Para el primer ECG, obtenga un ECG estándar de 12 derivaciones que debe incluir derivaciones del lado derecho.
2. Para el segundo ECG modificado, coloque las derivaciones en la posición estándar, pero coloque la derivación V3R en un espacio intercostal directamente encima de V1. Coloque el cable V4R en un espacio intercostal directamente encima de V2. Si no tiene cables V3R/V4R, mueva los cables V3 y V4 (como se muestra a continuación) por encima de V1 y V2.



El ejemplo de patrón de Brugada Tipo I (en un ECG estándar de 12 derivaciones) demuestra la elevación del ST anterior (V1 y V2) con inversión de la onda T:



Para más información:
tango2research.org/new-diagnosis