



The Great Plains Laboratory, Inc.

Actualizaciones y Nuevos Marcadores en la Prueba de Ácidos Orgánicos (PAO)

Nuestro laboratorio se complace en anunciar algunos cambios y mejoras a nuestra Prueba de Ácidos Orgánicos (PAO) que se han hecho con el objetivo de hacer que la prueba beneficie aún más a su práctica y a sus pacientes. Estos cambios se reflejarán en los resultados que empezará a recibir en breve.

- **Hemos agregado dos marcadores nuevos en la sección de Metabolitos de Neurotransmisores: Deshidroxifenilacético o DOPAC (marcador #36) y la relación HVA/DOPAC (marcador #37).**
 - El HVA y el DOPAC son los principales metabolitos de la dopamina.
 - Los niveles de DOPAC pueden ser elevados debido a factores que inhiben la dopamina beta hidroxilasa (DBH) como por ejemplo los metabolitos de clostridium, deficiencias de S-adenosilo metione (SAM-e) o deficiencias de la enzima catecol O-metilo transferasa (COMT) que también utiliza SAM-e.
 - Los niveles deficientes de DOPAC pueden ser por causa de una disminución en el consumo o en la absorción de los aminoácidos precursores de la dopamina tales como la fenilalanina y/o la tirosina o por causa de cantidades bajas de los cofactores necesarios para la biosíntesis de la dopamina tales como la tetrahidrobiopterina o la coenzima de vitamina B6. Los niveles de DOPAC también pueden ser bajos en casos de tratamientos con inhibidores de monoamina oxidasa (MAO) o por la presencia de polimorfismos genéticos (SNPs) de MAO o de aldehído deshidrogenasa (ALDH) que causan una disminución en la actividad enzimática.
 - Un aumento en la conversión de DOPAC en HVA puede ser debido a la suplementación excesiva de SAM-e y/o de suplementos como el 5-metiltetrahidrofolato, la betaína o la metilcobalamina puesto que todos ellos aumentan los niveles endógenos de SAM-e.
- **Hemos discontinuado la relación Ácido Quinolínico / 5-HIAA de la sección de neurotransmisores puesto que descubrimos que su utilidad clínica es limitada.**
- **Hemos cambiado el orden de algunos marcadores en los resultados porque permiten presentar la información en una secuencia más lógica, además hemos actualizado muchas de las interpretaciones ya existentes.**
- **Hemos agregado un esquema del Ciclo Krebs a la página dos de los resultados, en él se ilustra la diferencia en el Ciclo Krebs humano y de cándida además de indicar el mecanismo por el que la cándida aumenta los oxalatos en los humanos. En la misma página hemos incluido un esquema del metabolismo de los neurotransmisores.**

Esperamos que todos estos cambios a la Prueba de Ácidos Orgánicos sean de mucho beneficio para usted y sus pacientes.

Cordialmente,

William Shaw, Ph.D.
President and C.E.O.,
The Great Plains Laboratory, Inc.



William Shaw, Ph.D., Director

11813 West 77th Street, Lenexa, KS 66214

(913) 341-8949

Fax (913) 341-6207

Número de admisión: 9800239

Nombre del médico:

Nombre del paciente: Sample Sample

Fecha de toma de muestra: 02/28/2011

Edad del paciente: 21

Hora de toma de muestra: Not Given

Sexo del paciente: F

Fecha de impresión: 07/19/2019



Prueba de ácidos orgánicos - Perfil nutricional y metabólico

Compuestos metabólicos en la orina

Rango de referencia
(mmol/mol creatinina)

Resultado
del paciente

Población de referencia - Mujeres de 13 años en adelante

Crecimiento Microbiano Intestinal

Marcadores de Levaduras y Hongos

Ítem	Compuesto	Rango de referencia (mmol/mol creatinina)	Resultado del paciente	Gráfico de Referencia
1	Cítramálico	≤ 3.6	2.0	
2	5-hidroximetil-2-furóico (Aspergilo)	≤ 14	H 18	
3	3-oxoglutarico	≤ 0.33	0.13	
4	Furan-2,5-dicarboxílico (Aspergilo)	≤ 16	13	
5	Furancarboxilicina (Aspergilo)	≤ 1.9	H 2.3	
6	Tartárico (Aspergilo)	≤ 4.5	H 5.3	
7	Arabinosa	≤ 29	25	
8	Carboxicítrico	≤ 29	20	
9	Tricarbalílico (Fusarium)	≤ 0.44	H 0.58	

Marcadores de Bacterias

10	Hipúrico	≤ 613	241	
11	2-hidroxifenilacético	0.06 - 0.66	0.47	
12	4-hidroxibenzoico	≤ 1.3	0.73	
13	4-hidroxihipúrico	0.79 - 17	14	
14	DHPPA (bacteria benéfica)	≤ 0.38	0.23	

Marcadores de Clostridium

15	4-hidroxifenilacético (C. difficile, C. stricklandii, C. lituseburensense y otras)	≤ 19	18	
16	HPHPA (C. sporogenes, C. caloritolerans, C. botulinum y otras)	≤ 208	102	
17	4-cresol (C. difficile)	≤ 75	39	
18	3-indoleacético (C. stricklandii, C. lituseburensense, C. subterminale y otras)	≤ 11	6.8	

The Great Plains Laboratory, Inc.

Número de admisión: 9800239

Nombre del médico:

Nombre del paciente: Sample Sample

Fecha de toma de muestra: 02/28/2011

Compuestos metabólicos en la orina

Rango de referencia
(mmol/mol creatinina)

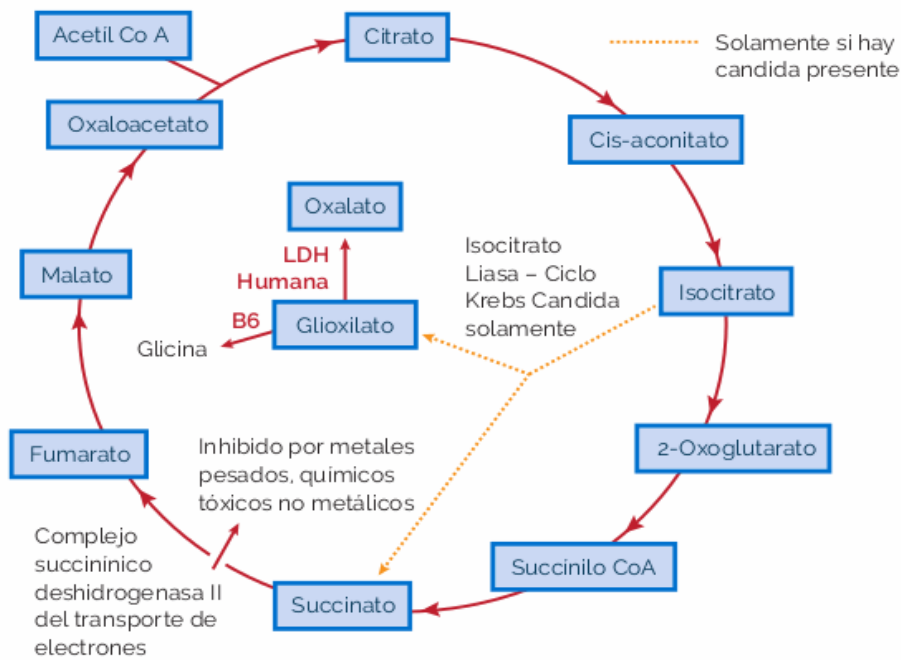
Resultado
del paciente

Población de referencia - Mujeres de 13 años en adelante

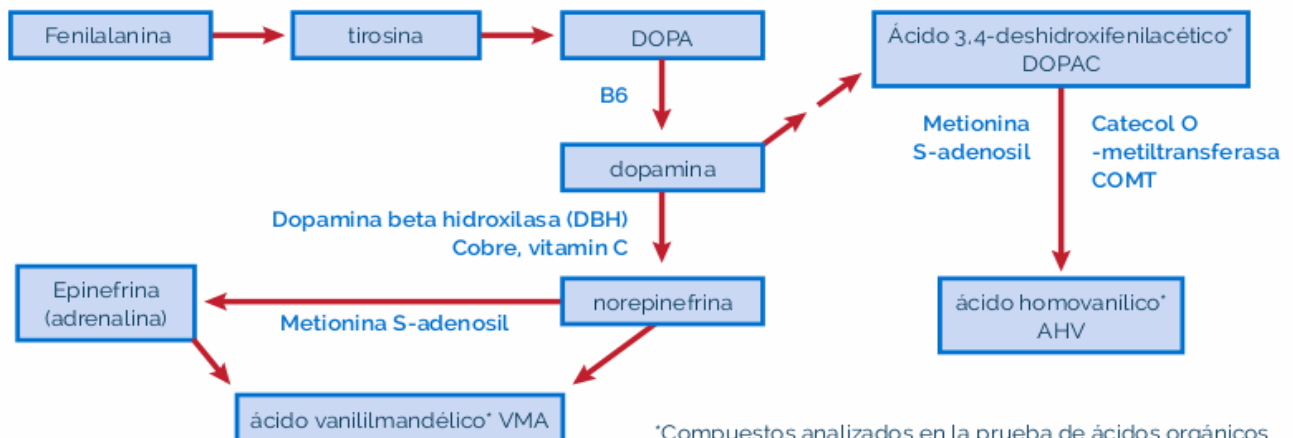


The Great Plains Laboratory, Inc.

Ciclo Krebs humano mostrando el variante del ciclo Krebs Candida que causa Exceso de Oxalato via Glioxilato



Vías importantes en la síntesis y la ruptura de los neurotransmisores de catecolamina en la ausencia de inhibidores microbianos



*Compuestos analizados en la prueba de ácidos orgánicos

The Great Plains Laboratory, Inc.

Número de admisión: 9800239

Nombre del médico:

Nombre del paciente: Sample Sample

Fecha de toma de muestra: 02/28/2011

Metabolitos de Oxalatos

19	Glicérico	0.77 - 7.0	L 0.10	0.10	
20	Glicólico	16 - 117	82	82	
21	Oxálico	6.8 - 101	8.0	8.0	

Metabolitos del Ciclo Glicólico

22	Láctico	≤ 48	19	19	
23	Pirúvico	≤ 9.1	6.7	6.7	

Marcadores Mitocondriales - Metabolitos del Ciclo Krebs

24	Succínico	≤ 9.3	5.3	5.3	
25	Fumárico	≤ 0.94	0.49	0.49	
26	Málico	0.06 - 1.8	1.1	1.1	
27	2-oxo-glutárico	≤ 35	18	18	
28	Aconítico	6.8 - 28	23	23	
29	Cítrico	≤ 507	260	260	

Marcadores Mitocondriales - Metabolitos de Aminoácidos

30	3-metilglutárico	≤ 0.76	0.38	0.38	
31	3-hidroxiglutárico	≤ 6.2	4.6	4.6	
32	3-metilglutacónico	≤ 4.5	2.0	2.0	

Metabolitos de Neurotransmisores

Metabolitos de Fenilalanina y Tirosina

33	Homovanílico (AVH) (dopamina)	0.80 - 3.6	2.2	2.2	
34	Vanililmandélico (AVM) (noradrenalina y adrenalina)	0.46 - 3.7	2.2	2.2	
35	Proporción AVH/AVM	0.16 - 1.8	1.0	1.0	
36	Dihydroxyphenylacetic (DOPAC) (dopamina)	0.08 - 3.5	1.9	1.9	
37	Proporción AVH/ DOPAC	0.10 - 1.8	1.2	1.2	

Metabolitos de Triptofano

38	5-hidroxi-indoleacético (5-HIAA) (serotonina)	≤ 4.3	2.9	2.9	
39	Quinolínico	0.85 - 3.9	2.4	2.4	
40	Quinurénico	0.17 - 2.2	1.8	1.8	

The Great Plains Laboratory, Inc.

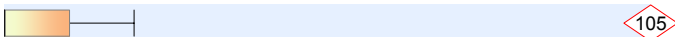
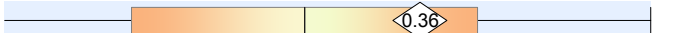
Número de admisión: 9800239

Nombre del médico:

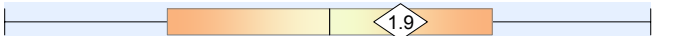
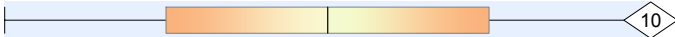
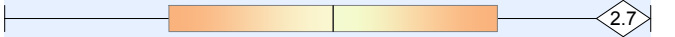
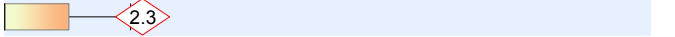
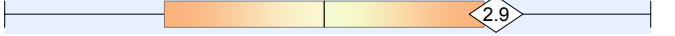
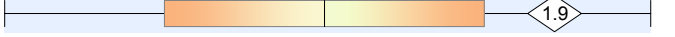
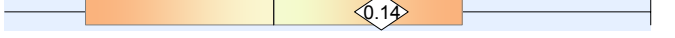
Nombre del paciente: Sample Sample

Fecha de toma de muestra: 02/28/2011

Metabolitos Pirimidínicos - ácido Fólico

41	Uracilo	≤ 9.7	H 105	
42	Timina	≤ 0.56	0.36	

Oxidación de ácidos Grasos y Cetona

43	3-hidroxibutírico	≤ 3.1	1.9	
44	Acetoacético	≤ 10	10	
45	Etilmalónico	0.44 - 2.8	2.7	
46	Metilsuccínico	0.10 - 2.2	H 2.3	
47	Adípico	0.04 - 3.8	2.9	
48	Subérico	0.18 - 2.2	1.9	
49	Sebácico	≤ 0.24	0.14	

Indicadores Nutricionales

Vitamina B12

50	Metilmalónico *	≤ 2.3	2.3	
----	-----------------	-------	-----	---

Vitamina B6

51	Piridóxico (B6)	≤ 34	26	
----	-----------------	------	----	--

Vitamina B5

52	Pantoténico (B5)	≤ 10	5.4	
----	------------------	------	-----	--

Vitamina B2 (Riboflavina)

53	Glutárico *	0.04 - 0.36	H 0.43	
----	-------------	-------------	--------	--

Vitamina C

54	Ascórbico	10 - 200	200	
----	-----------	----------	-----	--

Vitamina Q10 (CoQ10)

55	3-hidroxi-3-metilglutárico *	0.17 - 39	26	
----	------------------------------	-----------	----	--

Precursor de Glutación y Agente Quelante

56	N-acetilcisteína (NAC)	≤ 0.28	0.13	
----	------------------------	--------	------	--

Biotina (Vitamina H)

57	Metilcitríco *	0.19 - 2.7	1.7	
----	----------------	------------	-----	--

* Un valor elevado de este elemento podría indicar una deficiencia de esta vitamina.

The Great Plains Laboratory, Inc.

Número de admisión: 9800239

Nombre del médico:

Nombre del paciente: Sample Sample

Fecha de toma de muestra: 02/28/2011

Indicadores de Desintoxicación

Glutatión



Metilación, Exposición Tóxica



Exceso de Amoníaco



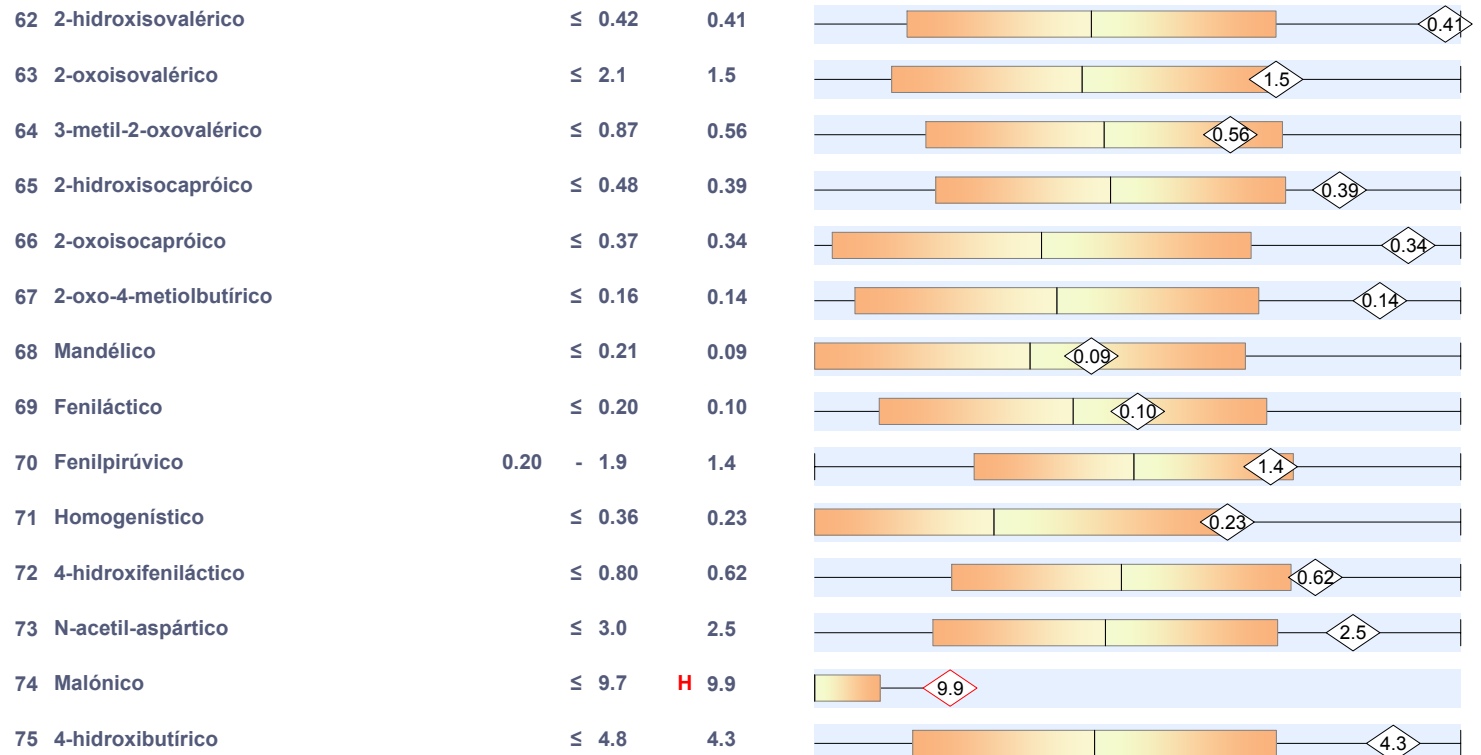
Aspartame, Salicilatos o Bacterias Intestinales



* Un valor elevado de este compuesto podría indicar deficiencia de glutatión.

** Los valores altos pueden indicar defectos de metilación y / o exposiciones tóxicas.

Metabolitos de Aminoácidos



Metabolismo Mineral



Número de admisión: 9800239

Nombre del médico:

Nombre del paciente: Sample Sample

Fecha de toma de muestra: 02/28/2011

Indicador de Consumo de Líquidos

77 *Creatinina 100 mg/dL

*La prueba de creatinina sirve como ajuste para evitar que el consumo de fluidos tenga influencia sobre los resultados del examen. La creatinina urinaria no representa un valor diagnóstico, debido a que varía según los líquidos ingeridos. Las muestras son rechazadas si la creatinina está por debajo de 20mg/dL, a menos que el cliente quiera realizar la prueba tomando en cuenta nuestro criterio de rechazo.

Explicación del formato del reporte

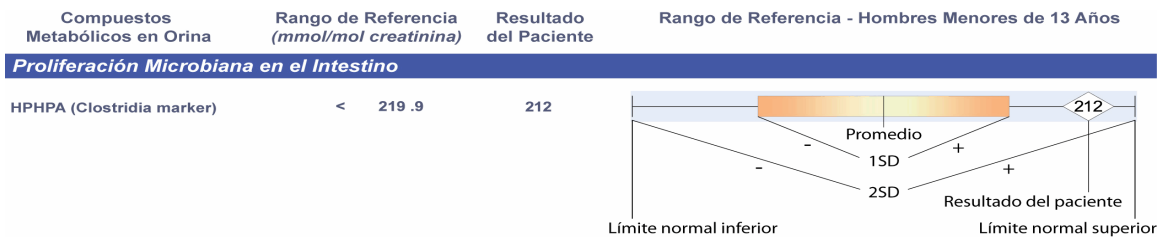
Los rangos de referencia para los ácidos orgánicos se establecieron usando muestras donadas por individuos sanos de varias edades. Los rangos se determinaron mediante el cálculo del promedio y la desviación estándar (SD), y son definidos como $\pm 2xSD$ del promedio. Los rangos de referencia son específicos para cada edad y sexo. Los grupos consistieron en hombres adultos (≥ 13 años), mujeres adultas (≥ 13 años), niños (<13 años), y niñas (<13 años).

El nuevo formato posee dos tipos de representaciones gráficas para los resultados del paciente disponibles en ambas pruebas de ácidos orgánicos, la prueba estándar y la versión abreviada de ácidos orgánicos microbianos. El primer gráfico aparece cuando el resultado del paciente se encuentra dentro del rango de referencia normal, definido como el promedio más o menos dos desviaciones estándares.

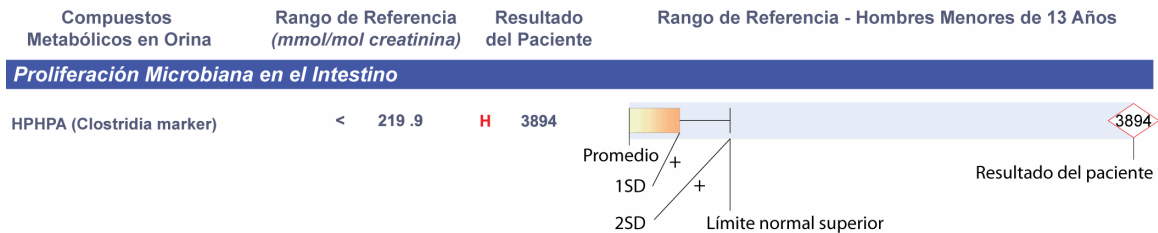
El segundo gráfico aparece cuando el resultado del paciente excede el límite superior del rango de referencia normal. En tales casos, el gráfico es "comprimido" de tal manera que el grado de anomalía pueda ser apreciado a simple vista. En este caso, los límites inferiores no son mostrados y sólo el límite superior del rango de referencia es mostrado.

En ambos casos, el resultado del paciente es proporcionado en el lado izquierdo del gráfico y se repite nuevamente dentro del gráfico en el cuadrado con forma de diamante. Si el resultado está dentro del rango de referencia normal, el cuadrado con forma de diamante es mostrado en color negro. Si los resultados son elevados o deficientes, el color es rojo.

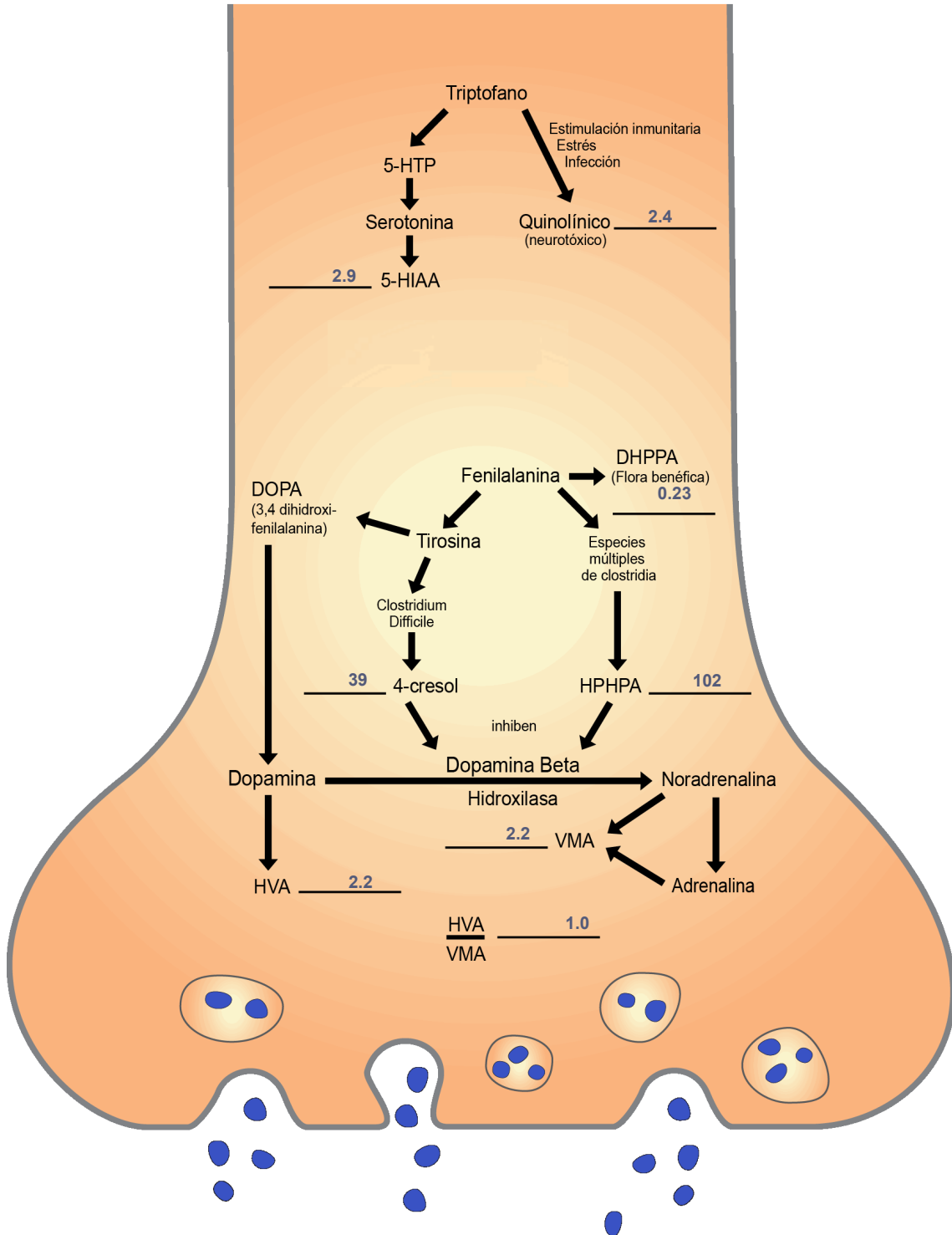
Ejemplo del valor dentro del rango de referencia



Ejemplo de un valor elevado



Indicadores del metabolismo de los neurotransmisores



El diagrama muestra los niveles de los metabolitos de neurotransmisores del paciente así como su efecto en las vías bioquímicas del axón terminal de las neuronas. También muestra como los subproductos microbianos bloquean la conversión de dopamina en noradrenalina.

Número de admisión: 9800239

Nombre del médico:

Nombre del paciente: Sample Sample

Fecha de toma de muestra: 02/28/2011

Interpretación

Metabolitos micóticos y levadura altamente elevados (1-8) La elevación de uno o más metabolitos indica una proliferación de levadura/hongos del tracto gastrointestinal (GI). Los medicamentos por prescripción médica o medicamentos antimicóticos naturales (botánicos), más la suplementación dietética de probióticos de alta potencia, pueden reducir los niveles de levaduras y hongos.

Ácido 5-hidroximetil-2-furoico (2), furan-2, 5-ácido dicarboxílico (4), o furan carbonilo glicina (5) elevados. Se ha reportado que cuando el ácido 5-hidroximetil-2-furoico, ácido Furano-2, 5-dicarboxílico, y furan carbonilo glicina se encuentran elevados, pueden ser subproductos de hongos tales como especies de *Aspergillus*. Los ácidos tartárico y oxálico también se han reportado como subproductos fúngicos cuando se encuentran elevados. Los valores de estos compuestos en la orina disminuyeron después del tratamiento antifúngico por lo que los valores altos pueden indicar la colonización fúngica del tracto gastrointestinal. Se recomienda que las personas con valores elevados realicen la prueba de micotoxinas en orina del laboratorio de Great Plains.

El ácido tricarbálico (ácido proprano-1,2,3 tricarbóxico) altamente elevado (9) puede ser causado por el consumo de maíz o alimentos de maíz contaminados con fumonisinas, las cuales son un grupo de micotoxinas producidas primordialmente por el *F.verticillioides*, y otras especies similares. El ácido tricarbálico es liberado de las fumonisinas durante su paso a través del tracto intestinal. El ácido tricarbálico es un inhibidor de la enzima aconitasa por lo tanto, interfiere con el ciclo Krebs. La intolerancia al ejercicio y la miopatía son los síntomas principales de la deficiencia de aconitasa. Esta también puede actuar como quelador del magnesio. El ácido tricarbálico es un metabolito de un componente de una sustancia (llamado ácido octenil succínico) que se encuentra en la maicena modificada, la cual se encuentra en varias fórmulas para bebé como el Nutramigen, Vivonex, y Progestimil. Aparte, el ácido tricarbálico es un subproducto de la refinación de los azúcares de betabel y maple y puede aparecer después de la digestión de dichas azúcares. Este ácido también es liberado de las fumonisinas en ciertas condiciones del proceso de alimentos. Los síndromes clínicos son poco comunes, pero se caracterizan con dolor abdominal y diarrea. Una hipótesis apunta a que las fumonisinas juegan un rol específico en los defectos del desarrollo de los tubos neurales luego que apareciera una serie de estos casos en Texas cuando hubo consumo de maíz altamente contaminado con fumonisinas en la cosecha de 1989. Más recientemente ha habido estudios que han demostrado que la fumonisina B1 inhibe el metabolismo del folato en células cultivadas. La confirmación de las especies de *Fusarium* se puede realizar mediante la prueba de micotoxinas en orina del laboratorio de Great Plains.

El uracilo elevado (41) puede estar relacionado con trastornos del metabolismo del folato, deficiencia de folato y con trastornos genéticos del metabolismo de las pirimidinas. Los trastornos genéticos del metabolismo de las pirimidinas son más comunes cuando el nivel de uracilo excede los 50 mmol/mol de creatinina y el nivel de timina también es elevado. A un niño con autismo que tenía niveles mayores que 300 mmol/mol de creatinina y una desmielinización difusa cerebral se le trató con altos niveles de folato y se logró normalizar sus niveles de uracilo pero no ayudó a mejorar los síntomas clínicos.

Los ácidos etilmalónico metilsuccínico, adípico, subérico o sebácico elevados (45-49) pueden deberse a trastornos de oxidación de ácidos grasos, deficiencia de carnitina, ayuno, o al consumo elevado de triglicéridos de mediana cadena encontrados en el aceite de coco, aceite MCT o algunas fórmulas de leche infantiles. Los defectos de oxidación de ácidos grasos pueden asociarse a hipoglicemia, episodios de apnea, letargo, y estado de coma [El perfil de acil- carnitina en el Laboratorio de Genética Bioquímica de la Universidad de Duke (<http://medgenetics.pediatrics.duke.edu>) puede determinar la posibilidad de estos defectos]. En cualquier caso, se recomiendan suplementos de L-carnitina o acetil-L carnitina. *

Número de admisión: 9800239

Nombre del médico:

Nombre del paciente: Sample Sample

Fecha de toma de muestra: 02/28/2011

El ácido glutárico elevado (53) puede ser el resultado de acidemias glutáricas, defectos en la oxidación de ácidos grasos, deficiencia de riboflavina, ingestión de triglicéridos de cadena mediana, efectos metabólicos del ácido valpróico (Depakene) o de la enfermedad celiaca. Estos trastornos genéticos son usualmente diagnosticados en niños, pero han sido ocasionalmente detectados en adultos. La probabilidad de una enfermedad genética es mayor cuando los valores exceden 10 mmol/mol creatinina, sin embargo, estas enfermedades pueden también ocurrir en valores más bajos de metabolitos en la orina. Se han desarrollado pruebas de ADN para la confirmación de ambos tipos de trastornos genéticos, pero pueden no estar disponibles en laboratorios comerciales. Este compuesto químico puede estar elevado en aproximadamente el 10% de niños con autismo. En cualquier caso, los suplementos de riboflavina y de coenzima Q10 pueden ser benéficos.

La acidemia glutárica tipo I está asociada con la elevación del ácido 3-hidroxiglutarico y glutacónico. Los niveles normales de ácido 3-hidroxiglutarico reducen considerablemente la posibilidad de acidemia glutárica tipo I. Esta enfermedad está asociada con factores clínicos variados que incluyen encefalopatías, parálisis cerebral y anomalías neurológicas. Algunos individuos con acidemia glutárica tipo I han padecido de hemorragias encefálicas o en los ojos, las cuales que han sido confundidas con los efectos de abuso infantil. El tratamiento de este trastorno genético incluye dietas especiales bajas en el amino ácido lisina además de suplementos de carnitina.

La acidemia glutárica tipo II, también llamada deficiencia de Acil-CoA deshidrogenasa es causada por un defecto genético en una de las proteínas de transporte de electrones en la mitocondria y está asociada con convulsiones, rasgos dismórficos, hipoglicemia y retardo del desarrollo. Esta condición también puede presentar elevaciones de ácido 2-hidroxiglutarico, así como isovalerilglicina, hexanoilglicina, isobutirilglicina, ácidos etilmalónico, metilsuccínico, adípico, subérico, y sebácico.

El ácido malónico elevado (74) puede estar relacionado a una deficiencia de malonil-CoA descarboxilasa. Es poco probable que los valores de hasta 25 mmol/mol de creatinina sean clínicamente significativos, mientras que los valores entre 25 y 100 mmol/mol de creatinina pueden ser por causa de estatus de portador heterocigoto o de condiciones fisiológicas desconocidas. Si el valor excede los 100 mmol/mol de creatinina, sugerimos realizarse un examen genético de la deficiencia de malonil-CoA descarboxilasa o un perfil de acil-carnitina para descartar defectos en la oxidación de ácidos grasos (ofrecido por la Mayo Clinic). Si se realiza el perfil de acil-carnitina en la Mayo Clinic, se recomienda indicar en su formulario que hay una sospecha de deficiencia de malonil-CoA descarboxilasa y que se debe descartar el malonil carnitina.

Deficiencia de los ácidos citramálico, 2-hidroxifenilacético, 4-hidroxifenilacético, 4-hidroxibenzóico, 4-hidroxihipúrico, 3-indolacético, glicérico, glicólico, oxálico, láctico, pirúvico, 3-Methylglutaric, 2-hidroxibutírico, fumárico, málico, aconítico, quinolinico, quinurénico, relación quinolinico/quinurénico, timina, etilmalónico, metilsuccínico, adípico, subérico, glutárico, 3-hidroxi-3-metilglutarico, metilcitríco, orótico no tienen ninguna relevancia clínica.