

El paciente metabólico descompensado en la unidad de cuidados intensivos pediátricos

Esther Ocete Hita, Isidro Vitoria Miñana

INTRODUCCIÓN

Los errores innatos del metabolismo intermediario (EIM) son enfermedades raras por déficit enzimático en alguna ruta metabólica del anabolismo o catabolismo de los principios inmediatos: proteínas, hidratos de carbono y grasas. El organismo del niño, que está en fase de crecimiento, es extremadamente sensible a alteraciones de su disponibilidad; además, algunos de los productos finales indeseables de la alteración metabólica van a afectar, a uno o varios órganos vitales (cerebro, hígado, riñón, corazón, etc.). Por estas razones, la terapéutica precoz nutricional y farmacológica de este tipo de enfermedades es fundamental para prevenir secuelas neurológicas.

El objetivo del capítulo es ofrecer un resumen de acción terapéutica dirigida al pediatra de UCIP ante enfermos diagnosticados de EIM. Para ello se han seleccionado los tres grupos de EIM que con mayor frecuencia pueden descompensarse: trastornos del ciclo de la urea, trastornos de beta-oxidación de ácidos grasos y acidemias orgánicas.

TRASTORNOS DEL CICLO DE LA UREA¹

Los trastornos del ciclo de la urea (TCU) son EIM que resultan de defectos en las rutas metabólicas que transforma el nitrógeno en urea. El más frecuente es la deficiencia de ornitina transcarbamilasa (OTC).

La hiperamonemia no tratada en las descompensaciones de estos trastornos puede provocar encefalopatía progresiva, edema cerebral y muerte. La piedra angular del tratamiento es la restricción dietética de proteínas, los medicamentos para disminuir el amonio, la suplementación de aminoácidos específicos (L-arginina o L-citrulina dependiendo del trastorno específico), y en casos graves, hemodiálisis. Las descompensaciones metabólicas pueden ser provocadas por enfermedades intercurrentes, desnutrición, exceso de proteínas en la dieta, disfunción hepática, medicamentos (como el ácido valproico), incumplimiento del tratamiento y, con menor frecuencia, hemorragia gastrointestinal o menstruación.

Actitud inicial

El enfoque inicial supone:

- Rehidratar y mantener una buena producción de orina sin sobrehidratación.
- Eliminar el amonio con medicamentos y / o hemodiálisis.
- Detener la ingesta de proteínas y minimizar el catabolismo.
- Estimular el anabolismo y la absorción de precursores de nitrógeno por parte del músculo.

Debe controlarse el estado respiratorio pues la condición clínica puede deteriorarse rápidamente. Los pacientes con insuficiencia respiratoria deben

¹Los trastornos incluidos en este apartado son la deficiencia de ornitina transcarbamilasa (OCT), N-acetilglutamato sintasa (NAGS), carbamil fosfato sintetasa 1(CPS), argininosuccinato sintetasa 1 (citrulinemia), argininosuccinato liasa (acidemia argininosuccínica) y arginasa.

recibir ventilación asistida pues el aumento del trabajo respiratorio da lugar a mayores demandas calóricas, lo que conduce a un mayor catabolismo y acumulación de nitrógeno.

Hay una serie de características particulares que deben tenerse en cuenta:

- La mayoría de los recién nacidos con TCU se tratan con antibióticos de amplio espectro ante la sospecha de sepsis concomitante.
- Los glucocorticoides aumentan el catabolismo proteico y no deben usarse de forma rutinaria.
- El ácido valproico disminuye la función del ciclo de la urea y aumenta los niveles séricos de amonio y no debe utilizarse para tratar las convulsiones. Las convulsiones pueden tratarse con otros medicamentos antiepilépticos como levitiracetam o fenitoina, aunque es más probable que corregir la anomalía metabólica subyacente afecte el control de las crisis.
- El manitol es ineficaz en el tratamiento del edema cerebral causado por hiperamoniemia debido a los TCU.
- Los medicamentos que pueden tener hepatotoxicidad directa (tales como el paracetamol) también deben usarse con precaución.

Líquidos intravenosos

En un paciente con TCU e hiperamoniemia, se deben usar líquidos que contengan dextrosa intravenosa para aumentar las calorías y promover la liberación de insulina y el anabolismo. En general, la dextrosa al 10% en solución salina al medio o completa a una tasa de mantenimiento de 1,5 veces se usa para proporcionar una velocidad de infusión de glucosa de 8 a 10 mg/kg/min. Si la glucemia es superior a 150 mg/dl, se puede administrar una infusión i.v. de insulina para promover aún más el anabolismo. La glucosa en sangre debe mantenerse entre 100 y 150 mg/dl para lo que se puede aumentar la tasa de infusión de glucosa.

Tratamiento farmacológico (Tabla 1)

Benzoato y fenilbutirato

Para el manejo de las hiperamoniemias (especialmente los episodios de descompensación de las enfermedades del ciclo de la urea), se usan fármacos quelantes de amonio que representan vías alternati-

vas de excreción de nitrógeno. Se utilizan distintas sustancias (benzoato, fenilacetato y fenilbutirato) que se conjugan con glicina (benzoato) o con glutamina (fenilacético y fenilbutirato) y forman compuestos conjugados de fácil eliminación renal (ácido hipúrico y fenilacetilglutamina, respectivamente). La dosificación de benzoato y fenilacetato es de 250 mg/kg intravenoso en bolo en 90-120 minutos seguido de 250 mg/kg/día en perfusión continua. Si se necesita hemodiálisis o hemodiafiltración la dosis es de 350 mg/kg/día. Cuando mejora la cifra de amonio y el estado general lo permite, se continúa con fenilbutirato sódico oral a la dosis de 400-600 mg/kg/día si el peso < 20 kg o 9,9-13 g/m²/día si el peso es > 20 kg.

Arginina

En los TCU, con la excepción de la deficiencia de arginasa, la arginina se convierte en un aminoácido esencial. La deficiencia de arginina estimula una mayor movilización de nitrógeno a partir de la descomposición de proteínas. En OTC, ASS y ASL, la arginina también es necesaria para generar intermediarios del ciclo de la urea, que incluyen ornitina, citrulina y ácido argininosuccínico, de modo que se pueden formar y excretar, lo que resulta en la eliminación adicional de amonio.

Se administra hidrocloreuro de arginina por vía intravenosa como parte del tratamiento inicial. En ausencia de un diagnóstico de la forma específica de TCU, y para pacientes ≤ 20 kg, la dosis de carga es de 250 mg/kg disueltos en 25-35 ml/kg de solución de dextrosa al 10% infundida durante 90 minutos. Para pacientes > 20 kg, la dosis de carga es de 4 g/m².

La dosis de mantenimiento se inicia tras la dosis de carga. En CPSI o deficiencia OTC, o si el TCU específico aún no se ha identificado, la dosis de mantenimiento es de 250 mg/kg/día para pacientes ≤ 20 kg y 4 g/m²/día para pacientes > 20 kg. Para la deficiencia de ASS y ASL, la dosis de mantenimiento es de 250-400 mg/kg/día para pacientes ≤ 20 kg y 4-12 g/m²/día para pacientes > 20 kg por vía intravenosa. Esta dosis más alta de arginina aumenta la generación de citrulina (en la deficiencia de ASS) y ácido arginosuccínico (en la deficiencia de ASL), lo que mejora la excreción de nitrógeno. La presión arterial debe controlarse ya que las dosis altas de arginina intravenosa pueden disminuirla.

Nombre genérico	Tipo de fármaco	Dosis	Presentación	Efectos adversos	Contraindicaciones
Carnitina	Se conjuga con metabolitos tóxicos	100-200 mg/kg/día	Ampollas Solución 30%	Trastornos gastrointestinales	Hipersensibilidad
Hidroxibalamina	Vitamina B ₁₂	1 mg	Ampollas 2 ml (10.000 µg)	Eritema a dosis altas	Hipersensibilidad a cobalaminas o cobalto
N-carbamilglutamato	Estructura semejante a N-acetilglutamato, evita hiperamonemia	100-250 mg/kg/día	Comprimidos 200 mg	Sudoración, diarrea	Hipersensibilidad Lactancia
Glicina	Aminoácido	300 mg/kg/día	Bote 100 g	Diarrea	
Biotina	Cofactor en acidemia propiónica	5-20 mg/día	Comprimidos 5 mg	No descritos	Hipersensibilidad
Fenilbutirato de sodio	Hiperamonemia	< 20 kg: 400-600 mg/kg/día > 20 kg: 9,9-13 g/m ² /día	Comprimidos 500 mg Granulado 256 y 532 g	Amenorrea, acidosis, alcalosis, hipercloremia, hipofosfatemia, hiporexia, neurotoxicidad	Insuficiencia cardíaca congestiva
Arginina	1. Hiperamonemias sin diagnóstico 2. TCU excepto déficit de arginasa	250-400 mg/kg (2-4 ml/kg) Dosis máxima 12 g Se diluye en 25 ml/kg de SG 10% junto al BZ/FB	Fórmula magistral al 10% i.v.	Molestias gastrointestinales	Antecedentes de infarto agudo de miocardio
Benzoato/ Fenilacetato	Hiperamonemia	250 mg/kg en bolo en 90-120 min seguido de 250 mg/kg/día en perfusión continua Dosis máxima 12 g Se diluye en 25 ml/kg de SG al 10%	Vial de 50 ml, 1 ml: 100 mg de BZ y 100 mg de FA	Reacción en el sitio de inyección, infecciones, hipotensión, trastornos cardíacos, trastornos metabólicos	---

Citrulina

En la deficiencia de OTC o CPS, también se administran dosis orales de citrulina (150 a 200 mg/kg/día para pacientes ≤ 20 kg y 3-4 g/m²/día para pacientes > 20 kg). No se debe administrar citrulina si el diagnóstico es desconocido, porque los niveles de citrulina son elevados en las deficiencias de AS y ASL.

Carbamilglutamato

Es el tratamiento específico en el déficit de N-acetilglutamato sintetasa (NAGS) con un rango de dosis de 100-300 mg/kg/día. Puede considerarse su utilización en hiperamoniemias moderadas y graves de causa no aclarada y en la intoxicación por ácido valproico. La carnitina se utiliza en situación aguda por vía endovenosa (100 mg/kg/día en 4 dosis).

Otros fármacos

La lactulosa y el metronidazol se emplean por vía oral de forma combinada para limitar, tanto la absorción intestinal de amonio, como la amoniogénesis bacteriana intestinal.

Alimentación

Se debe evitar el estrés catabólico y se debe restringir la ingesta de proteínas para minimizar la carga de nitrógeno. Sin embargo, la restricción excesiva y prolongada de la ingesta de proteínas estimulará la movilización periférica de nitrógeno.

En la hiperamoniemia aguda con encefalopatía, se interrumpe la alimentación oral. Las calorías se obtienen mediante la administración intravenosa de lípidos y glucosa. La proteína no debe restringirse por completo más allá de las primeras 24 a 48 horas después de que se inicia el tratamiento para evitar el catabolismo proteico que da como resultado un aumento del nitrógeno circulante. Si la ingesta enteral de aminoácidos no es posible debido a un compromiso neurológico, los aminoácidos esenciales se deben administrar por vía parenteral.

Durante la transición a la proteína de los alimentos, se mide los niveles séricos de aminoácidos (aminoácidos de cadena ramificada, fenilalanina, glutamina,

glicina), que reflejan la adaptación a la ingesta de proteínas durante las 48 horas previas. El objetivo es el rango bajo normal para estos aminoácidos esenciales. Las muestras se obtienen de tres a cuatro horas después de la alimentación y se repiten cada dos o tres días.

En los recién nacidos que se han estabilizado, se inicia proporcionando 1,5 a 1,75 g/kg/día de proteína como una solución de aminoácidos intravenosos. Se comprueba los niveles de amonio al menos diariamente y los niveles plasmáticos de aminoácidos al menos cada 2-3 días. Si se tolera esta tasa de infusión de proteínas y el amonio es normal, se suspende la infusión intravenosa de fenilacetato de sodio-benzoato de sodio y se administra fenilbutirato de sodio oral. La citrulina (170 mg/kg por día vía oral) se administra en las deficiencias de OTC y CPS I. La arginina (500 mg/kg por día vía oral), se da en deficiencias de ASS y ASL.

La alimentación enteral se inicia tan pronto como sea posible. Es posible que se necesite una sonda nasogástrica para garantizar una ingesta adecuada. Los bebés son alimentados con una fórmula libre de proteínas, junto con mezclas de aminoácidos y fórmulas a base de leche de vaca. La mitad del requerimiento diario de proteínas generalmente se da como una mezcla de aminoácidos y la mitad como proteína de leche de vaca porque la carga de nitrógeno en las soluciones de aminoácidos libres es menor que la de las proteínas complejas. La ingesta diaria recomendada de proteínas en pacientes con TCU varía con la edad y es menor que la cantidad diaria recomendada para la edad.

Se debe establecer una ruta de alimentación estable antes de que el paciente sea dado de alta del hospital. Si es necesario, hay que recurrir a la gastrotomía como método más confiable para controlar la ingesta de proteínas y calorías, así como la administración de líquidos y medicamentos si es necesario.

TRASTORNOS DE BETA-OXIDACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS²

Los trastornos de beta-oxidación de los ácidos grasos (EOAG) son enfermedades de herencia auto-

²Enfermedades incluidas: trastornos de oxidación de ácidos grasos de cadena media (MCAD), de cadena larga (LCHAD), de cadena muy larga (VLCAD), déficit de carnitina-palmitoil-transferasa I (CPT I), déficit de carnitina-palmitoil-transferasa II (CPT II), carnitina-acilcarnitina translocasa (CACT), deficiencia múltiple de acil-CoA deshidrogenasa (MADD), deficiencia de 3-hidroxi-3 metilglutaril-CoA liasa (HMG-CoA liasa) y déficit de transportador de carnitina.

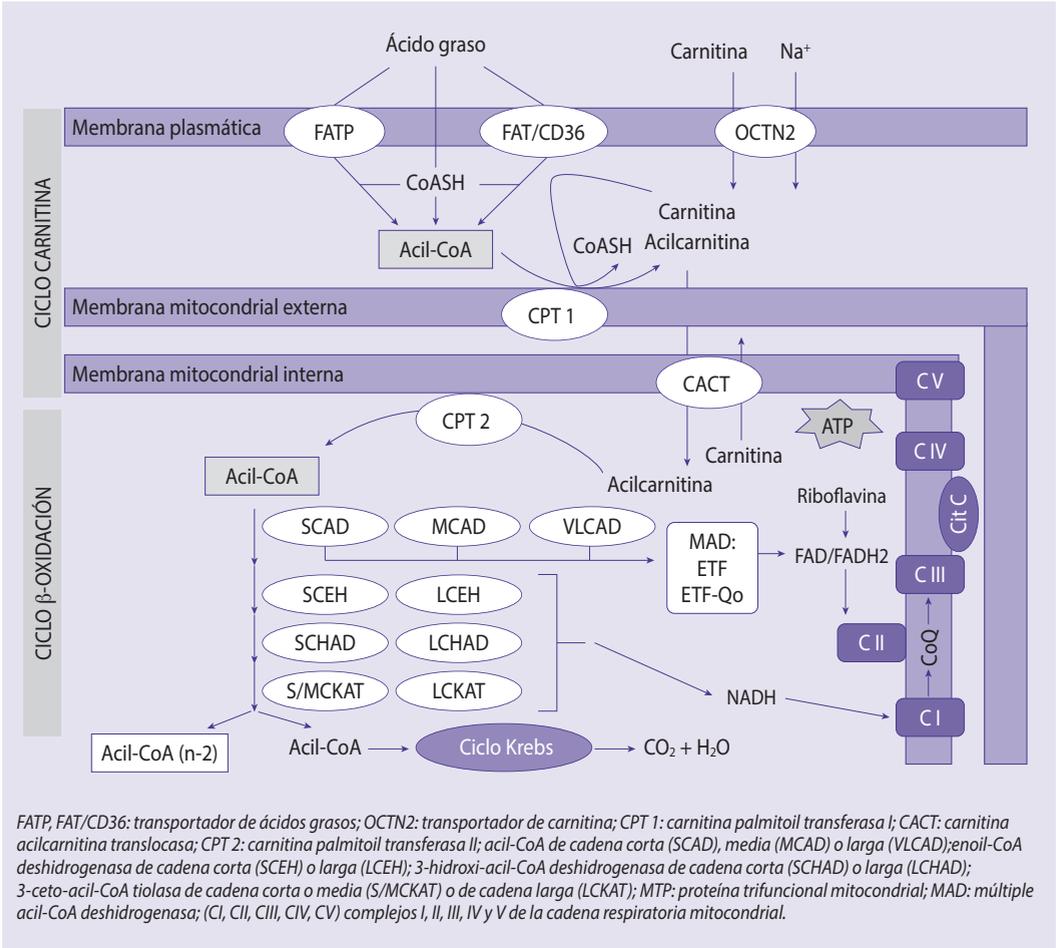


FIGURA 1. Representación de la vía metabólica de la β-oxidación mitocondrial. La vía empieza con la internalización de ácidos grasos y de carnitina desde la membrana plasmática hacia el interior de la célula, seguida del transporte de ésteres de acil-CoA hacia el interior de la mitocondria gracias al ciclo de la carnitina. Posteriormente los acil-CoA se metabolizan a través de la espiral de la β-oxidación mitocondrial, produciendo unidades de acetil-CoA que pueden convertirse en cuerpos cetónicos o en CO₂, H₂O y ATP. Los electrones generados se transfieren al complejo I (C I) o al complejo II (C II) de la cadena respiratoria mitocondrial. En cada vuelta de ciclo el ácido graso acorta su cadena en dos carbonos.

sómica recesiva, muchas de las cuales pueden ser diagnosticadas por el cribado neonatal de metabolopatías. En la figura 1 se indican los distintos trastornos posibles de la beta-oxidación de ácidos grasos.

Clínica de la descompensación metabólica

En caso de descompensación metabólica de un EOAG, la clínica dependerá de la deficiencia enzimática de que se trate. Las manifestaciones clínicas se suelen desencadenar ante ayuno o estrés metabólico. Su inicio generalmente ocurre tras un cuadro infe-

ccioso acompañado de una disminución de la ingesta oral. Algunos casos pueden permanecer asintomáticos durante muchos años, sobre todo si el niño no ha sufrido episodios de ayuno o estrés metabólico. Otros pacientes pueden presentar crisis repetidas.

En general, se sospechan estos trastornos ante sintomatología cardíaca, hepática, muscular o neurológica, aislada o combinada, unida a hipoglucemia hipocetósica, aunque no siempre está presente. Además, en las deficiencias de cadena corta y en ocasiones en las de cadena media, puede detectarse

etonuria, por lo que su presencia no debe descartar estas enfermedades (Tabla 2). Además de la hipoglucemia hipocetósica, se puede acompañar de hiperamoniemia e hiperlactacidemia.

Actitud a seguir

La actitud a seguir común a los distintos EOAG incluye una exploración clínica completa incluyendo toma de presión arterial, escala de coma de Glasgow y valoración cardiológica.

Analítica de urgencias

Debe determinarse en sangre: hemograma, glucemia, gasometría, electrolitos, urea, lactato. amino. transaminasas, CK, estudio de coagulación, acilcarnitinas, hemocultivo y reactantes de fase aguda. En orina se determinará mioglobina (se puede usar la tira de determinación de sangre en orina).

Medidas farmacológicas y de fluidos

Se debe iniciar la intervención terapéutica de forma inmediata antes de la aparición de hipoglucemia pues esta es tardía. El objetivo es evitar movilizar los ácidos grasos como soporte energético mediante el aporte de dosis altas de glucosa oral o intravenosa. Retrasos en el tratamiento de urgencia pueden provocar muerte súbita o daño cerebral permanente.

Se usará la vía intravenosa si el paciente presenta vómitos, letargia o afectación del estado general. Se administra de forma inmediata 200 mg/kg de glucosa (2 ml/kg de glucosa al 10% o 1 ml/kg de glucosa al 20%) en pocos minutos. Si hay hipoglucemia se administra glucosa al 25% (2 ml/kg) o 7-12 mg/kg/min de glucosa endovenosa al 10% monitorizando la glucemia. Es preferible una vía central en estos casos.

Concomitantemente es necesario una hidratación adecuada. Para ello se administra 10 ml/kg de solución salina normal. Si el paciente tiene mala circulación periférica o está en *shock* se administrará un bolo de 20 ml/kg de solución salina normal tras la administración de la solución glucosada. Si persiste la mala circulación periférica se repetirá el bolo de suero fisiológico.

A continuación, se mantiene la administración de 5 ml/kg/h de glucosa al 10% hasta que se encuentre disponible una solución de glucosa al 10% más solución salina al 0,45%. Si la glucemia es mayor de 150-200 mg/dl y/o hay glucosuria, se debe iniciar

TABLA 2. Signos/síntomas que pueden presentarse en los trastornos de beta-oxidación de ácidos grasos.

Hipoglucemia hipocetósica
Hipoglucemia con cetonuria (cadena corta, cadena media en ocasiones)
Miopatía esquelética
Hipotonía
Dolor muscular
Debilidad muscular
Rabdomiolisis
Mioglobinuria
Neuropatía periférica
Hepatopatía transitoria o fulminante
Cardiomiopatía dilatada o hipertrófica
Arritmias cardíacas
Muerte súbita
Síndrome de Reye-like
Síndrome de vómitos cíclicos
Hígado graso agudo del embarazo
Madre con síndrome HELLP en el embarazo
Somnolencia o letargia
Coma
Poca ganancia ponderal
Anorexia
Retinopatía pigmentaria

una infusión de insulina (dosis de 0,05 a 0,1 UI/kg/h) sin reducir el aporte de glucosa.

El volumen de líquidos se debe calcular teniendo en cuenta el déficit (según datos clínicos o con el peso reciente) más el mantenimiento según la fórmula de Holliday-Segar (100 ml/kg para los primeros 10 kg, 50 ml/kg para los siguientes 10 kg y 20 ml/kg para el resto de peso). Se continuará con la misma solución en las siguientes 24 horas. Se descontará el volumen administrado del total para las primeras 24 horas. Se debe valorar la probable sobrecarga de líquidos en los pacientes afectados de miocardiopatía.

Si se constata acidosis metabólica importante (pH < 7,1 o EB - 15 mmol/L) se debe tratar con cautela administrando bicarbonato sódico si no

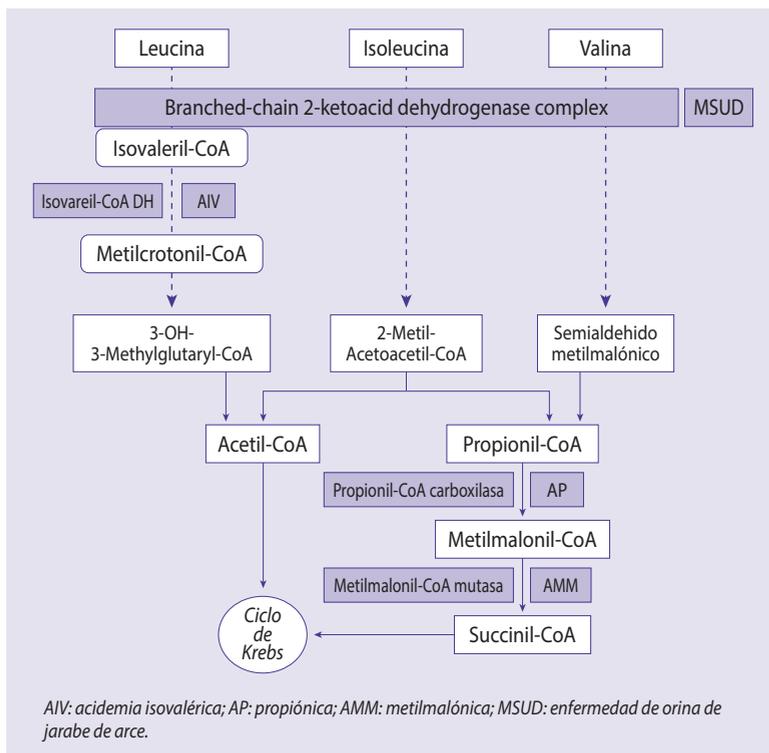


FIGURA 2. Metabolismo de los aminoácidos ramificados leucina, isoleucina y valina y enzimas implicadas en su catabolismo.

mejora con la administración de suero fisiológico y glucosa intravenosos.

Inicialmente no es necesario tratar la hiperlactacidemia si es leve o moderada. En cuanto a la hiperamoniemia, si los niveles son superiores a 110 $\mu\text{mol/L}$ (200 $\mu\text{g/dl}$) se debe tratar con N-carbamilglutamato a dosis de 250 mg/kg/día, repartido en 3-4 dosis diarias.

Con respecto al uso de carnitina en las descompensaciones agudas no existe consenso, y actualmente no se aconseja por la posibilidad de generar acilcarnitinas tóxicas, que podrían producir muerte súbita por arritmia cardíaca. Una excepción es el caso particular del déficit de transportador de carnitina, en cuyo caso se administrará carnitina 100 mg/kg durante los primeros treinta minutos y se continuará con 100 mg/kg/día de carnitina repartido en tres dosis diarias.

Otras medidas a tener en cuenta son tratar de evitar medicamentos que consumen carnitina (ácido valproico, ácido piválico, salicilatos y acetaminofén) así como adrenalina (por su efecto lipolítico).

Valoración de la evolución

La valoración de la evolución de la descompensación se basará en la exploración clínica y el control analítico cada 4-6 horas, incluyendo gasometría, glucemia, electrolitos, urea y amonio si había hiperamoniemia.

Reintroducción de la tolerancia oral

Se reintroducirá la tolerancia oral lo más pronto posible una vez que el paciente esté en alerta y hayan cesado los vómitos. Lo más aconsejable es utilizar polímeros de glucosa solubles al 10% que se aumentarán de forma progresiva en concentración y volumen. No se aconseja el retraso de la ingesta de proteínas ya que prolonga el catabolismo.

ACIDEMIAS ORGÁNICAS³

Se conocen con el nombre genérico de acidemias orgánicas (AO) aquellas deficiencias enzimáticas en los distintos pasos del metabolismo de los aminoá-

³Enfermedades incluidas: acidemia isovalérica (AIV), propiónica (AP) y metilmalónica (AMM).

cidos ramificados, de herencia autosómica recesiva, que producen un aumento de ácidos orgánicos en fluidos biológicos (Fig. 2). Entre ellas, las acidemias isovalérica (AIV), propiónica (AP) y metilmalónica (AMM) son las más frecuentes.

Clínica de la descompensación metabólica

Las causas más comunes de descompensación metabólica son las infecciones intercurrentes, períodos prolongados de ayuno, transgresiones dietéticas, esfuerzo físico intenso o episodios de estrés como las intervenciones quirúrgicas.

Los síntomas de descompensación pueden ser sutiles e inespecíficos como letargia, vómitos y menor apetito del habitual o una exacerbación de síntomas neurológicos preexistentes.

Actitud a seguir

La actitud a seguir incluye una exploración clínica completa con la toma de presión arterial y escala de coma de Glasgow.

Analítica de urgencias

Debe determinarse en sangre: hemograma, glucemia, gasometría, electrolitos, urea, lactato, amonio, transaminasas, calcio, fósforo, lipasa/amilasa, acilcarnitinas, hemocultivo y reactantes de fase aguda. En orina se determinará cuerpos cetónicos y se descartará infección de orina.

Fluidoterapia

Se usará la vía intravenosa si el paciente presenta vómitos, letargia o afectación del estado general. Se administrará suero glucosado al 10% con iones. Las necesidades de glucosa en función de la edad son:

- 1-12 meses: 8-10 mg/kg/min (5-6 cc/kg/h).
- 1-3 años: 7-8 mg/kg/min (4-5 cc/kg/h).
- 4-6 años: 6-7 mg/kg/min (3,5-4 cc/kg/h).
- 7-12 años: 5-6 mg/kg/min (3-3,5 cc/kg/h).
- Adolescentes: 4-5 mg/kg/min (2,5-3 cc/kg/h).
- Adultos: 3-4 mg/kg/min (2 cc/kg/h).

Si la glucemia es mayor de 150-200 mg/dl y/o hay glucosuria, se debe iniciar una infusión de insulina (dosis de 0,05 a 0,1 UI/kg/h) sin reducir el aporte de glucosa.

El volumen de líquidos se debe calcular teniendo en cuenta el déficit (según datos clínicos o con el peso reciente) más el mantenimiento según

la fórmula de Holliday-Segar (100 ml/kg para los primeros 10 kg, 50 ml/kg para los siguientes 10 kg y 20 ml/kg para el resto de peso), aunque algunos autores proponen aumentar un 20% las necesidades de mantenimiento calculadas. Se continuará con la misma solución en las siguientes 24 horas. Se descontará el volumen administrado del total para las primeras 24 horas. Se debe valorar la probable sobrecarga de líquidos en los pacientes afectados de miocardiopatía.

Manejo de alteraciones metabólicas frecuentes

Si la acidosis metabólica persiste tras la corrección de la perfusión se puede administrar bicarbonato sódico si el pH < 7,2 o EB -15 mmol/L, no recomendándose una corrección completa y rápida de la acidosis.

Inicialmente no es necesario tratar la hiperlactacidemia si es leve o moderada. En cuanto a la hiperamoniemia, si los niveles son superiores a 110 $\mu\text{mol/L}$ (200 $\mu\text{g/dl}$) se debe tratar con N-carbamilglutamato a dosis de 100-200 mg/kg en la primera dosis seguida de 100-200 mg/kg/día repartido en 3-4 dosis diarias. Si la hiperamoniemia persiste, hay que valorar asociar quelantes de amonio como benzoato sódico a la dosis de 250 mg/kg/día en perfusión continua.

La hipopotasemia es una complicación frecuente que se debe corregir.

Fármacos

Se administrará carnitina a 200 mg/kg/día, por vía i.v. u oral (máximo 6 g/día). Se puede administrar 100 mg/kg a pasar en 30 minutos y después una infusión continua de 4 mg/kg/h.

Se utiliza un cofactor distinto según el tipo de acidemia orgánica. Así, en el caso de AIV se utiliza como cofactor glicina 300 mg/kg/día repartido cada 6 horas por vía oral. En la AMM si el paciente es respondedor a la vitamina B₁₂ o no se conoce si es respondedor se administra hidroxico-balamina 1 mg intramuscular cada 24 horas. En la AP se emplea biotina 20 mg/días en una o dos dosis, vía oral.

Se tratará la infección desencadenante si la hay. Se evitarán fármacos que consumen carnitina (ácido valproico, ácido piválico, salicilatos y acetaminofén)

así como lactulosa (por su acción sobre el propionato intestinal).

En caso de edema cerebral puede ser necesaria la intubación e hiperventilación, así como la administración de manitol y furosemida.

Valoración de la evolución

La valoración de la evolución de la descompensación se basará en la exploración clínica y el control analítico cada 4-6 horas, incluyendo cuerpos cetónicos en sangre y/o orina, gasometría, glucemia, electrolitos, urea, calcio, fósforo, amilasa y amonio si había hiperamoniemia.

Reintroducción de la tolerancia oral

La dieta es una parte fundamental del tratamiento. Se suspenderá el aporte proteico temporalmente, pero este período no excederá de 24-48 horas. Se reintroducirá la tolerancia oral lo más pronto posible una vez que el paciente esté en alerta y hayan cesado los vómitos. Lo más aconsejable es utilizar polímeros de glucosa solubles al 10% que se aumentarán de forma progresiva en concentración y volumen. La reintroducción del aporte proteico se hará de manera escalonada a razón de unos 0,2 g de proteína/kg/día hasta llegar a su tolerancia basal proteica en unos 2-3 días...

RESUMEN

- Los TCU son trastornos metabólicos graves con complicaciones agudas que amenazan la vida. El reconocimiento temprano de la descompensación metabólica y la instauración de un manejo adecuado son fundamentales para garantizar un buen resultado. El intensivista pediátrico suele ser el primer eslabón que evalúa al paciente con un trastorno del ciclo de la urea y se encuentra en una posición única para mejorar los resultados del paciente al promover el tratamiento temprano adecuado.
- En los trastornos de beta-oxidación de ácidos grasos (EOAG) y en las acidemias orgánicas (AO) debe suministrarse una fuente energética alternativa a los lípidos y proteínas, respectivamente, mediante el empleo de altas dosis de glucosa intravenosa para revertir el catabolismo y favorecer el anabolismo.
- En los EOAG no se utiliza carnitina excepto en el defecto de transportador. En las AO se emplean altas dosis de carnitina.
- Si hay hiperamoniemia en los OAG o en las AO, el fármaco de elección es N-carbamilglutamato.

BIBLIOGRAFÍA

- Baumgartner MR, Hörster F, Dionisi-Vici C, Haliloglu G, Karall D, Chapman KA, et al. Proposed guidelines for the diagnosis and management of methylmalonic and propionic acidemia. *Orphanet J Rare Dis.* 2014; 9: 130.
- Couce ML, García-Villoria J, Martín E, Peña L, Rausell L, Ribes A, Vitoria I. Protocolo de diagnóstico y tratamiento de las deficiencias de la β -oxidación mitocondrial de los ácidos grasos. En: Gil D (ed.). *Protocolos de diagnóstico y tratamiento de errores congénitos del metabolismo*, 2ª ed. AECOM. Madrid: Ergon; 2018. p. 43-66.
- Häberle J. Clinical practice: the management of hyperammonemia. *Eur J Pediatr.* 2011; 170: 21-34.
- Häberle J, Boddaert N, Burlina A, Chakrapani A, Dixon M, Huemer M, et al. Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders. *Orphanet J Rare Dis.* 2012; 7: 32.
- Peña L, González D. Trastornos de oxidación de ácidos grasos de cadena larga (VLCAD, LCHAD, CPT II, carnitina-translocasa, déficit múltiple de acilcoadeshidrogenasa (MADD)). En: Aldamiz L, Couce ML, Domingo D, García I (eds.). *Urgencias metabólicas y procedimientos especiales en los errores congénitos del metabolismo*. Madrid: Ergon; 2017. p. 149-64.
- Pintos G, Castiñeiras D, Puig R, Campos P, Martín E. Protocolos de diagnóstico y tratamiento del ciclo

- de la urea. En: Gil Ortega (ed.). *Protocolos de diagnóstico y tratamiento de los errores congénitos del metabolismo*, 2ª ed. AECOM. Madrid: Ergon; 2018. p. 1-25.
- Protocolos de emergencia del British Inherited Metabolic Diseases Group (BMIDG): long chain fat oxidation disorders. Disponible en: http://www.bimdg.org.uk/store/guidelines/ER-LCFAO-v5_727151_05042017.pdf [Último acceso: junio de 2018].
 - Protocolos de emergencia del British Inherited Metabolic Diseases Group (BMIDG): MMA deficiency. Disponible en: http://www.bimdg.org.uk/store/guidelines/ER-MMA-v4_141428_09092016.pdf [Último acceso: junio de 2018].
 - Quijada P, Martín E, Campos P, Barrio D, García MT. Acidemia propiónica. En: Aldamiz L, Couce ML, Domingo D, García I (eds.). *Urgencias metabólicas y procedimientos especiales en los errores congénitos del metabolismo*. Madrid: Ergon; 2017. p. 195-203.
 - Rodan LH, Aldubayan SH, Berry GT, Levy HL. Acute illness protocol for urea cycle disorders. *Pediatr Emerg Care*. 2018; 34: e119.