

EMERGENCIAS METABÓLICAS EN LOS NEONATOS

Dr. F. Vargas
Jefe Servicio Pediatría
Hospital General Universitario de Elche

Cuándo pensar en “enfermedad metabólica” (1)

Síntomas iniciales:

- letargia (o “simplemente no estar bien”)
- rechazo del alimento, succión insuficiente, vómitos
- escaso aumento de peso
- polipnea
- hipotermia
- hipotonía axial
- hipotonía de las extremidades
- movimientos anómalos (boxeo, pedaleo, temblor..)
- hepatomegalia

Con posible evolución hacia:

alteración de la conciencia, convulsiones, coma, insuficiencia multivisceral

Formas clínicas de presentación

- Deterioro neurológico
- Fallo hepático
- Hipoglucemia
- Fallo cardíaco
- Hiperlactacidemia primaria
- Convulsiones intratables (valproato e hidrato de cloral inhiben la función mitocondrial)

Cuándo pensar en “enfermedad metabólica” (2)

Factores adicionales

- intervalo libre de síntomas iniciales
- consanguinidad
- historial familiar (muertes neonatales anteriores, posiblemente sin explicación)
- deterioro a pesar de la terapia sintomática (posiblemente sin explicación)

Nota:
los síntomas suelen ser inespecíficos; puede excluirse la enfermedad metabólica si se conoce la causa evidente

atención:

¡Las enfermedades metabólicas a menudo van asociadas a infecciones!

Investigaciones inmediatas

(paralelas a las pruebas de detección de sepsis)

Sangre: amoniemia, bicarbonatos, glucosa, transaminasas, tiempo de protrombina, ácido láctico, ácido úrico

Orina: cetonuria (prueba colorimétrica a la cabecera de la cama), olor o color no habituales, pH

Nota:

La cetonuria siempre es un indicador de una enfermedad metabólica en el recién nacido.

El aumento del ácido úrico es indicativo de aciduria orgánica. La trombopenia y la neutropenia son criterios para la gravedad de la aciduria orgánica (un aumento del pH de la orina con acidosis, sin cetonuria, sugiere acidosis tubular renal)

Muestras adicionales para tomar antes de iniciar el tratamiento de emergencia para investigaciones específicas:

Sangre: 4-5 ml de sangre, extraída en heparinato de litio, centrifugar rápidamente, almacenar el plasma congelado a -20°C si no se va a analizar inmediatamente

Orina: Primera micción (almacenar a -20°C)

¿Qué medidas de emergencia es necesario adoptar? (1)

Entre las 24 y 48 horas a partir de la presentación. Es decir, antes de que se establezca el diagnóstico de una enfermedad metabólica concreta y su tratamiento correspondiente.

Hipótesis 1:

Ausencia de acidosis, ausencia de cetonuria, hiperamoniemia

→ posible trastorno del ciclo de la urea

- Nutrición hipercalórica, sin proteínas, preferentemente a través de alimentación entérral continua (100-130 kcal/kg/día, 65-70% de hidratos de carbono)
- Insulina para el refuerzo del anabolismo (dosis: 0,02 - 0,1 unidades/kg/h);
Comprobar con regularidad la glucemia y reajustar la dosis en caso necesario
- Ammonaps® (Fenilbutirato sódico) por sonda nasogástrica:
250-600 mg/kg/día en 4 dosis
- Benzoato sódico iv: 200-500 mg/kg/día en 4 dosis
- Arginina iv: 100-150 mg/kg/día en 4 dosis

¿Qué medidas de emergencia es necesario adoptar? (2)

Hipótesis 2:

Acidosis y/o cetonuria, con o sin hiperamonemia

→ posible aciduria orgánica o MSUD (Enfermedad del jarabe de arce)

- Nutrición hipercalórica, sin proteínas (según lo indicado anteriormente)
- Insulina (según lo indicado anteriormente)
- Hidroxicobalamina, 1-2 mg/día, IV
- Biotina, 10-20 mg/día, IV u oral
- Tiamina 10-50 mg/día, IV u oral en 1-2 dosis
- Riboflavina 20-50 mg/día, IV u oral en 1-2 dosis
- Carnitina 100-400 mg/kg/día, IV en 4 dosis

En cualquier caso: puede ser necesaria una eliminación de toxinas de emergencia.
Prepárese para los procedimientos de eliminación de toxinas

¿Qué medidas de emergencia es necesario adoptar? (3)

Nota: NO se recomienda la infusión de bicarbonato para la corrección de la acidosis; sólo en caso de acidosis tubular renal o de aciduria piroglutámica!

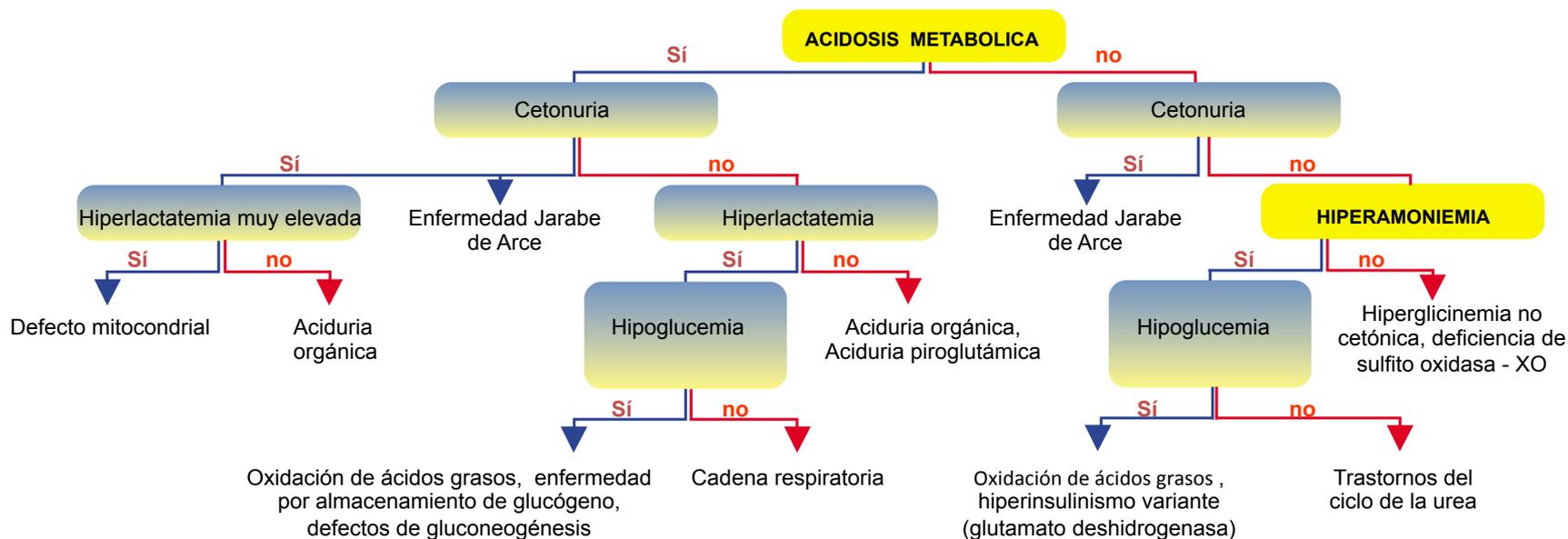
Si no se observa una mejoría al cabo de 4-6 horas de tratamiento, iniciar un procedimiento de eliminación de toxinas como:

- Diálisis peritoneal
- Hemodiálisis/Hemodiafiltración continua

Nota: La hemodiálisis ha demostrado ser el método más efectivo (Gouyon et al 1994, Ogier de Baulny 2002, Schäfer 1999). No obstante, la elección de un método en particular puede depender de la disponibilidad local y de la experiencia.

	Aclaramiento de amonio (ml/min)	Tiempo medio (horas)
Diálisis peritoneal	3-5	>24
CVVH	8	12-20
CVVHD	20	7
Hemodiálisis	30	1-4
ECMO	220	<0,5

Algoritmo de diagnóstico



Investigaciones específicas

(con ayuda de un especialista en metabolismo)

A partir de las muestras iniciales:

- Sangre: aminoácidos, perfil de acil-carnitina
- Orina: ácidos orgánicos, oroturia

Principales vías de diagnóstico:

- Trastornos del ciclo de la urea: aminoácidos plasmáticos , oroturia; después, actividad enzimática específica
- Aciduria orgánica: ácidos orgánicos urinarios; después, actividad enzimática específica
- Oxidación de ácidos grasos: Perfil de carnitina y acil-carnitina en la sangre, ácidos orgánicos urinarios; después, actividad enzimática específica
- Trastornos de la cadena respiratoria: lactatemia muy alta; después, actividad enzimática específica, mal pronóstico, eventualmente muestras posmortem (véase más abajo)

Casos posmortem:

En ausencia de orientación específica hacia un diagnóstico concreto, será necesario tomar las siguientes muestras (además de la sangre y orina):

- biopsia cutánea (en solución salina a temperatura ambiente)
- biopsia muscular y hepática (congelar inmediatamente a -80°C)