

Enfoque terapéutico en la descompensación metabólica aguda

Dra. Amelia Martínez de Azagra Garde

En esta ponencia se revisa el enfoque terapéutico de las descompensaciones metabólicas agudas, con el apoyo en casos clínicos.

El tratamiento de la descompensación metabólica aguda exige un tratamiento precoz puesto que las alteraciones metabólicas (acidosis metabólica, hipoglucemia, hiperamonemia...) que se producen en estos pacientes pueden comprometer su pronóstico vital y neurológico. En aquellos casos en el que el episodio constituya el debut de la enfermedad, el diagnóstico y el tratamiento deben ir en paralelo, estableciendo las medidas terapéuticas necesarias sin esperar a conocer la etiología precisa de la enfermedad.

Ante un paciente que presente alteraciones neurológicas (disminución del nivel de conciencia, hipotonía, ataxia, convulsiones..), vómitos, deshidratación, shock, taquipnea/bradipnea se deben establecer las medidas de atención siguiendo el ABC. Se debe valorar la vía aérea, la adecuada ventilación y oxigenación, considerando la posibilidad de deterioro y necesidad de intubación. Será necesario monitorizar los signos de adecuada perfusión, frecuencia cardiaca, presión arterial y canalizar una vía venosa para tratamiento; en este momento se realizará una glucemia capilar y un análisis, que incluya hemograma, reactantes de fase aguda, un perfil básico metabólico, función renal y hepática. No debe olvidarse la importancia de la historia clínica y familiar para poder realizar el adecuado diagnóstico diferencial del proceso (infeccioso, metabólico, traumático..).

Los defectos congénitos del metabolismo pueden producir daño por acumulación de metabolitos tóxicos como el amonio o productos intermedios que se acumulan al faltar su vía metabólica natural, por déficit de energía, o por falta productos de las vías metabólicas interrumpidas.

La hipoglucemia, más frecuente cuanto más pequeño es el niño, debe descartarse en todo paciente que presente alteración del nivel de conciencia o convulsiones y exige su corrección inmediata para evitar daño neurológico. Se debe realizar un aporte adecuado de glucosa intravenosa que permita alcanzar un nivel de glucosa normal evitando la sobre Corrección. En la emergencia, se primará el tratamiento sobre el posible diagnóstico etiológico, y sólo si no retrasa el tratamiento, se extraerá una muestra de sangre para poder establecer la etiología.

La hiperamonemia es frecuente en distintas alteraciones metabólicas (enfermedades del ciclo de la urea, acidurias orgánicas, defectos de la β -oxidación de los ácidos grasos..) y puede verse en pacientes con tratamiento con ácido valproico o en pacientes con fallo hepático. Las cifras críticas son diferentes según la edad y exige su corrección urgente ya que la duración del coma por hiperamonemia se relaciona directamente con el pronóstico neurológico.

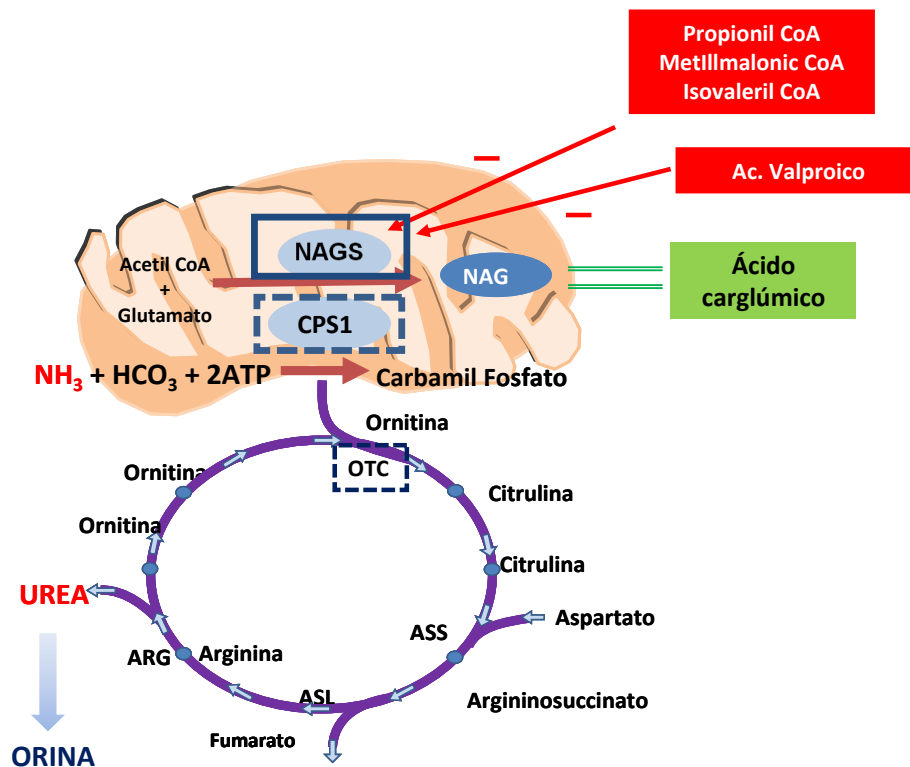
Ante sospecha de hiperamonemia por defecto congénito del metabolismo se tomarán las siguientes medidas: 1. Eliminación de todo posible aporte exógeno, suspendiéndose la nutrición (enteral/parenteral) durante un máximo de 24-48 horas. 2. Adecuada rehidratación, evitando la sobrehidratación y los sueros hipotónicos por el riesgo de edema cerebral. 3. Aporte de glucosa entre 10-15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ para frenar el

catabolismo proteico, asociando insulina si es necesario para mantener la glucemia en valores normales 4. Medidas farmacológicas para eliminar el amonio acumulado. 5. Técnicas de depuración extrarrenal (hemodiálisis o hemodiafiltración venovenosa continua). En el paciente con niveles superiores a 350 $\mu\text{mol/L}$ a la vez que se inician las medidas farmacológicas se comenzará la preparación para el establecimiento de la depuración extrarrenal. Se iniciará si no desciende el amonio por debajo de dicha cifra en las siguientes dos horas o si no se dispone de la medicación.

Las medidas farmacológicas se establecen de forma escalonada de acuerdo a protocolos establecidos que tienen en cuenta los niveles de amonio y la edad. En un primer escalón se encuentra la L-arginina y el N-Carbamil-L-glutamato.

La arginina es un aminoácido, intermediario del ciclo de la urea que se convierte en un aminoácido esencial en las alteraciones del ciclo de la urea, siendo necesaria su suplementación para la correcta eliminación de amonio.

El N-Carbamil-L-glutamato o ácido carglúmico (Carbaglú®) es un análogo del N-acetil glutamato (NAG), activador de la enzima Carbamil Fosfato Sintetasa 1 (CPS1) responsable del inicio ciclo de la urea. La deficiencia de NAG por déficit congénito de N-acetil-glutamato sintetasa (NAGS) cursa con hiperamoniemia grave por bloqueo del ciclo de la urea. En esta situación, el ácido carglúmico sustituye al NAG deficitario y restaura la función del ciclo de la urea, constituyendo el tratamiento específico de esta entidad. También se ha aprobado su uso en el tratamiento de la hiperamoniemia de las acidurias orgánicas (acidemia propiónica, metilmalónica o isovalérica) en las que la enzima NAGS está inhibida por metabolitos tóxicos acumulados en estas entidades. Del mismo modo se ha comprobado su utilidad en el tratamiento de la hiperamoniemia secundaria a tratamiento con ácido valproico.



Otros fármacos como el benzoato sódico o el fenilbutirato (precursor del fenilacetato) se conocen como depuradores de amonio, ya que desvían productos nitrogenados (glicina y glutamina respectivamente) a la formación de compuestos (hipurato, fenilacetilglutamina) más hidrosolubles y que se eliminan fácilmente por orina. Se incluyen también en el tratamiento de la hiperamoniemia grave.

Además se establecerá el tratamiento con cofactores (Carnitina, Biotina, OH-Cobalamina, Piridoxina, Riboflavina, Tiamina) que puedan activar las vías metabólicas interrumpidas o acelerar el metabolismo de los productos tóxicos.

En el establecimiento de este proceso terapéutico, no se debe olvidar la recogida de muestras (suero, orina) para poder establecer el diagnóstico etiológico.

Si la descompensación ocurre en un paciente con una alteración ya conocida, se ajustará el tratamiento al protocolo específico de cada enfermedad.

Es fundamental la colaboración del intensivista pediátrico con los expertos en enfermedades metabólicas, desde el primer momento, tanto para coordinar correctamente el proceso diagnóstico como el terapéutico.

Finalmente, destacar también la implicación necesaria del Servicio de Farmacia dada la necesidad de disponer de un stock permanente de fármacos imprescindibles para el tratamiento de las descompensaciones metabólicas.