

Hiperamonemia

SÍNDROME HHH (HIPERORNITINEMIA,
HIPERAMONEMIA,
HOMOCITRULINURIA)
IPL - LISINURÍA CON INTOLERANCIA
A LA PROTEÍNA

- Por favor, leer con atención. Es importante administrar un tratamiento meticuloso ya que existe alto riesgo de complicaciones neurológicas, incluso de edema cerebral.
- Si las instrucciones no tienen sentido o no se aborda algún problema concreto, deben plantear sus dudas al especialista de guardia.

HIPERAMONEMIA

SÍNDROME HHH (HIPERORNITINEMIA, HIPERAMONEMIA, HOMOCITRULINURIA)
IPL - LISINURÍA CON INTOLERANCIA A LA PROTEÍNA

PROTOCOLO SÓLO PARA EL MANEJO URGENTE INMEDIATO

- _____ tiene un trastorno del ciclo de la urea.
- Las principales complicaciones agudas son las hiperamonemias y encefalopatías.
- Iniciar este tratamiento si el paciente está evidentemente afectado, tiene vómitos, somnolencia, no colabora o presenta un comportamiento extraño. No retrasar en caso de duda.
- Emplear cánula intravenosa y enviar la sangre (tubo heparinizado) para análisis urgente de amonio en plasma.
- Administrar inmediatamente 200 mg/kg. de glucosa (2 ml/kg. de glucosa al 10% ó 1 ml/kg. de glucosa al 20%) a lo largo de unos pocos minutos.
- Administrar 10 ml/kg. de solución salina normal, salvo en casos de mala circulación periférica o en un paciente que se encuentre en estado de shock. En esta situación, administrar un bolo de 20 ml/kg. de solución salina normal inmediatamente después de la glucosa. Repetir el bolo de solución salina si persiste la mala circulación como se haría con un paciente no metabólico en estado de shock.
- Continuar administrando 5 ml/kg./h de glucosa al 10%
- NO ESPERAR - Avisar al pediatra de guardia ya que los pacientes precisan medicamentos especializados URGENTEMENTE.
- Llamar a la farmacia y pedir preparados intravenosos de benzoato sódico, fenilbutirato sódico y arginina. (Nota: Algunos padres traen consigo suministros de estos preparados).
- En caso de cualquier duda el niño deberá ser ingresado, aunque sólo sea necesario para un breve periodo de observación.

HIPERAMONEMIA

SÍNDROME HHH (HIPERORNITINEMIA, HIPERAMONEMIA, HOMOCITRULINURIA)
IPL - LISINURÍA CON INTOLERANCIA A LA PROTEÍNA

1

Antecedentes

Estos trastornos pueden producir hiperamonemia, aunque no es frecuente la descompensación aguda. Se tratan con una dieta baja en proteína y citrulina. Ocasionalmente se necesita medicación adicional.

La descompensación con frecuencia se desencadena como consecuencia de una sobrecarga metabólica por enfermedad febril, en particular gastroenteritis, ayuno y sobrecarga de proteínas, pero no siempre es patente la causa precipitante. Los primeros signos de descompensación pueden ser sutiles: letargo, pérdida de apetito o exacerbación de problemas neurológicos preexistentes (irritabilidad, arrebatos, etc.). Los vómitos son frecuentes y siempre deben ser tomados en serio. Sin embargo, los signos puede ser difíciles de valorar, como simplemente "no estar bien". Siempre escuchar con atención a los padres.

2

Llamadas telefónicas

Si se recibe una llamada telefónica de una familia con un niño que no está bien, recordar los siguientes pasos importantes:

- a. Iniciar el régimen de urgencia si no se ha hecho ya.
- b. Evitar retrasos en el traslado al hospital.
- c. Traer la medicación.
- d. Traer detalles del régimen de urgencia / un informe del hospital.

Casi todos los pacientes que se presenten en el hospital precisarán ser ingresados. Sólo debe permitir que el niño vuelva a casa si usted y la familia están totalmente convencidos y han comentado los problemas con el especialista de guardia. La familia debe tener un plan claro de actuación y estar preparada para regresar si el niño no mejora.

Ante la existencia de cualquier duda el niño deberá ser ingresado, aunque sólo sea necesario para un breve periodo de observación.

HIPERAMONEMIA

SÍNDROME HHH (HIPERORNITINEMIA, HIPERAMONEMIA, HOMOCITRULINURIA)
IPL - LISINURÍA CON INTOLERANCIA A LA PROTEÍNA

3

Plan inicial y manejo en el hospital

Solicitar ingreso en la UCI / Unidad de Cuidados Intensivos si el niño está en estado de shock o claramente muy enfermo.

Si está ingresado en la unidad metabólica / de medicina general realizar una cuidadosa valoración clínica, incluyendo presión arterial y la escala de coma de Glasgow, aunque el paciente no de muestras de encefalopatía. Esto es muy importante ya que si se produjera un deterioro en el niño, especialmente durante el cambio de turno, el equipo entrante podrá detectar cualquier variación.

Se deben realizar las siguientes pruebas de sangre:

- pH y gases
- Amonio
- Urea y electrolitos
- Hemograma completo
- Aminoácidos plasma (cuantitativo)
- Hemocultivo

4

Manejo

Las decisiones sobre el manejo deben basarse primordialmente en la situación **clínica**. Es especialmente importante reconocer cualquier grado de encefalopatía. La primera decisión terapéutica es si el niño puede ser tratado por vía oral o necesita terapia intravenosa. Los factores que influyen en la decisión incluyen lo enfermo que está el niño y si en el pasado ha sufrido deterioros repentinos.

¿El niño tolera líquidos orales?

Si el niño está relativamente bien

▶ puede ser tratado por vía oral pero debe valorarse muy cuidadosamente.

Si el niño evidentemente está mal

▶ debe ser tratado con líquidos intravenosos.

En caso de cualquier duda, poner una vía intravenosa.

HIPERAMONEMIA

SÍNDROME HHH (HIPERORNITINEMIA, HIPERAMONEMIA, HOMOCITRULINURIA)
IPL - LISINURÍA CON INTOLERANCIA A LA PROTEÍNA

A. ORAL

Si el niño está relativamente bien y no tiene vómitos puede administrarse alimentación oral. Debe emplear el Protocolo para el manejo urgente. Este se debe administrar de forma continua si existe el riesgo de vómitos o mediante pequeños y frecuentes bolos.

EDAD (Años)	CONCENTRACIÓN POLÍMEROS DE GLUCOSA (G/100ML)*	VOLUMEN DIARIO TOTAL**
0 - 1	10	150 - 200ml/kg
1 - 2	15	95ml/kg
2 - 6	20	1200 - 1500ml
6 - 10	20	1500 - 2000ml
>10	25	2000ml

*Pedir la ayuda del dietista local si es necesario.

**El volumen para cada toma normalmente será esta cifra dividida por 12.

Electrolitos: Pueden añadirse si el niño tiene gastroenteritis u otras pérdidas de líquidos. Si se emplean benzoato sódico y/o fenilbutirato sódico rara vez resulta necesario añadir sodio ya que se administra en grandes cantidades con los fármacos (1 g de benzoato sódico o fenilbutirato sódico contiene 7 mmol y 5,4 mmol de sodio, respectivamente). No obstante, los pacientes pueden necesitar suplementos adicionales de potasio.

Fármacos: Si la concentración de amonio en plasma es <80 mmol/L, deben administrarse 400 mg/kg./día de citrulina. Si el niño está mal y/o la concentración de amonio en plasma es >80 mmol/L, administrar una dosis más alta de 700 mg/kg./día. Se debe revisar al paciente a las 4 horas (o antes si está empeorando clínicamente) y si ha aumentado el amonio en plasma se debe administrar benzoato sódico y fenilbutirato sódico.

HIPERAMONEMIA

SÍNDROME HHH (HIPERORNITINEMIA, HIPERAMONEMIA, HOMOCITRULINURIA)
IPL - LISINURÍA CON INTOLERANCIA A LA PROTEÍNA

Tratar cualquier infección o estreñimiento (los cuales aumentan la absorción de amonio del intestino). No está demostrada la eficacia de la lactulosa.

FÁRMACO	DOSIS DE URGENCIA
Benzoato sódico	250 mg/kg./día
Citrulina	700 mg/kg./día

B. VÍA INTRAVENOSA

Si el niño está mal:

- Administrar **inmediatamente** 200 mg/kg. de glucosa (2 ml/kg. de glucosa al 10% ó 1 ml/kg. de glucosa al 20%) a lo largo de varios minutos.
- Si el paciente tiene mala circulación periférica o se encuentra en estado de shock, administrar 20 ml/kg. de solución salina normal en forma de bolo inmediatamente después de la glucosa.. Repetir la administración del bolo de suero si persiste la mala circulación como se haría con un paciente no metabólico en estado de shock.
- Continuar con 10 ml/kg./h de solución salina normal hasta que esté lista la siguiente disolución - ver abajo.
- Calcular rápidamente el déficit y el régimen de mantenimiento y preparar los líquidos intravenosos.
 - ▶ Déficit: Estimarlos mediante los signos clínicos si no se dispone del peso reciente.
 - ▶ Mantenimiento: Fórmula para calcular el volumen diario de líquidos de mantenimiento 100 ml/kg. para los primeros 10 kg. de peso, luego 50 ml/kg para los siguientes 10 kg. y 20 ml/kg. para el peso restante, empleando para ello el peso rehidratado calculado. Descontar el líquido ya administrado del total para las primeras 24 horas.
 - ▶ Administrar solución salina al 0,45% / glucosa al 10%

HIPERAMONEMIA

SÍNDROME HHH (HIPERORNITINEMIA, HIPERAMONEMIA, HOMOCITRULINURIA)
IPL - LISINURÍA CON INTOLERANCIA A LA PROTEÍNA

- Una vez calculado el déficit y el régimen de mantenimiento, administrar durante las siguientes 6 horas 1/3 del total del preparado para 24 horas, y el resto durante las siguientes 18 horas. Continuar administrando la misma disolución si siguen siendo necesarios los líquidos intravenosos.
- Comprobar los electrolitos cada 24 horas si se siguen administrando líquidos por vía intravenosa.

En caso necesario puede añadirse potasio una vez que se normalice el flujo de orina y se conozca la concentración de potasio en plasma.

La hiperglucemia puede ser un problema. Si la glucosa en sangre supera los 14 mmol/L (252 mg/dL) y hay glucosuria, iniciar una infusión de insulina de acuerdo con el protocolo local para diabéticos en lugar de reducir la ingesta de glucosa.

Tratar cualquier infección o estreñimiento (los cuales aumentan la absorción de amonio del intestino). No está demostrada la eficacia de la lactulosa. Los pacientes con IPL tienen un problema especial con las infecciones por varicela. En caso de cualquier duda empezar a administrar aciclovir.

Administrar benzoato y fenilbutirato sódico mediante infusión intravenosa continua. Estos fármacos pueden administrarse juntos: la concentración máxima para la infusión es de no más de 1 gramo de cada fármaco por 50 ml de dextrosa al 5 o 10%. Generalmente no se dispone de un preparado intravenoso de citrulina. Debe administrarse por vía oral como infusión continua lenta.

FÁRMACO	DOSIS PACIENTES ENFERMOS	CONTENIDO SODIO
Benzoato sódico	Hasta 500 mg/kg./día	2,45 mmol/kg./día
Fenilbutirato sódico	Hasta 600 mg/kg./día	2,8 mmol/kg./día

AVISO: Se recomienda especialmente comentar las dosis con el centro regional de metabolismo.

Tratar cualquier infección.

5

HIPERAMONEMIA

SÍNDROME HHH (HIPERORNITINEMIA, HIPERAMONEMIA, HOMOCITRULINURIA)
IPL - LISINURÍA CON INTOLERANCIA A LA PROTEÍNA

Evolución

Si existe cualquier indicio de encefalopatía incipiente (letargo, comportamiento extraño, etc.), iniciar observaciones neurológicas- al menos cada hora- y buscar la ayuda de un especialista. En estas circunstancias se deberá reducir el volumen de líquidos y administrarse a través de una vía central mediante disoluciones concentradas para minimizar el riesgo de edema cerebral.

Control: A las 4-6 horas, o menos, si se produce algún cambio volver a realizar una valoración clínica. Seguir registrando el estado cuidadosamente, incluyendo la escala de coma de Glasgow y presión arterial.

Analíticas de sangre:

- pH en sangre y gases.
- Amonio.
- Urea y electrolitos.

Si mejora continuar y para líquidos intravenosos y medicación consultar la sección anterior.

Si se ha deteriorado (estado clínico, acidosis, hiperamonemia, sobrecarga de líquidos), consultar al especialista. Puede ser necesario considerar la hemofiltración (hemodiálisis). Tomar nota que la diálisis peritoneal es menos eficiente. La exanguinotransfusión es peligrosa y no debe emplearse.

6

Reintroduciendo la alimentación oral

Volver a iniciar la alimentación enteral lo antes posible ya que esto permite administrar muchas más calorías, así como medicamentos, de forma segura. Se suele administrar un polímero de glucosa soluble inicialmente al 10%, aumentando tanto el volumen como la concentración en función de la tolerancia. También es costumbre retrasar la incorporación de cualquier proteína o aminoácido, pero esto sólo prolonga el periodo de catabolismo por lo que se recomienda introducir pequeñas cantidades de proteína o aminoácidos en fases tempranas. Si es necesario, consultar al dietista local para más detalles.

Alta

Sólo debe permitir que el niño vuelva a casa si usted y la familia están totalmente convencidos y han comentado los problemas con el especialista de guardia. La familia debe tener un plan claro de actuación y estar preparada para regresar si el niño sufre un empeoramiento

Para más información consulten la siguiente referencia:

Fernades J, Saudubray J-M, van de Berghe G, Walter JH (editores) Enfermedades Metabólicas Innatas. Diagnosis y tratamiento. Cuarta edición. Primavera 2006.

27/03/08

Fecha de la próxima revisión: Marzo 2010

NOTAS IMPORTANTES (CONDICIONES DE USO)

Existe muy poca base de evidencia para el manejo de los errores innatos, por lo que estos protocolos han sido escritos teniendo en cuenta lo que se consideran las mejores prácticas actuales. Han sido revisados meticulosamente pero aún así puede haber errores. No puede asumirse ninguna responsabilidad en absoluto como resultado del uso de esta información.

Estas guías son aplicables a la mayoría de los pacientes, aunque habrá ocasiones en que sea apropiado un manejo alternativo.

Estos protocolos han sido traducidos a partir de los originales en inglés de la página web de la British Inherited Metabolic Disease Group. La BIMDG no asume responsabilidad alguna por cualquier posible error.

Traductor al castellano: Mike Vidal Lería

Supervisión médica de la traducción: Dr. Luis Aldamiz-Echevarría