

XXVII REUNIÓN
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
URGENCIAS DE PEDIATRÍA

18-20
MAYO 2023
LAS PALMAS DE
GRAN CANARIA

CUIDÁNDONOS | CUIDÁNDOLOS



TRASTORNOS DE LA BETAOXIDACIÓN

Luis Peña Quintana
U. Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica
Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil
Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

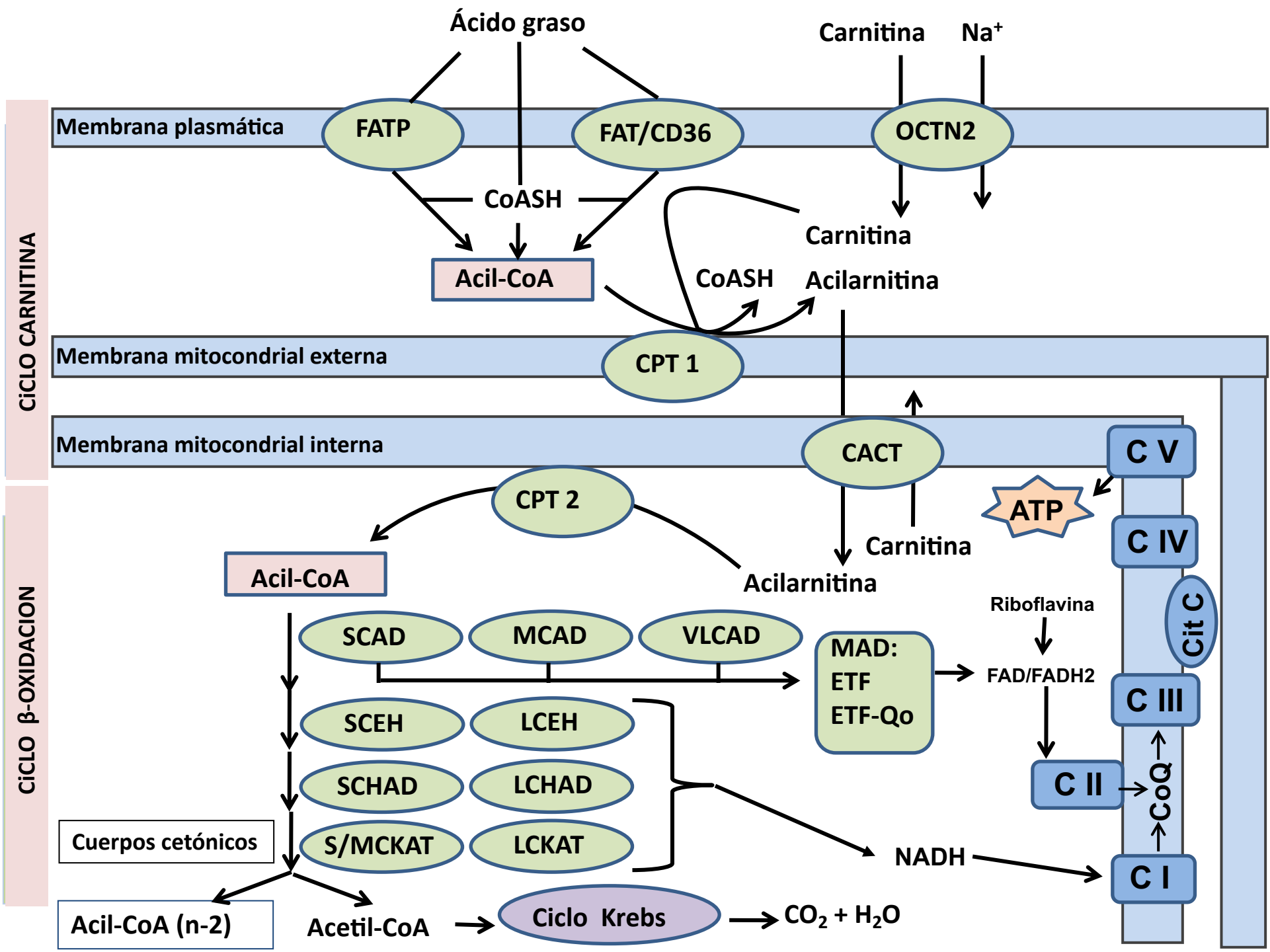


¿CÓMO SE CLASIFICAN LOS ÁCIDOS GRASOS?

CLASIFICACIÓN DE LOS LÍPIDOS SEGÚN LA LONGITUD CADENA

- Ácidos grasos cadena corta
(<6 átomos carbono)
- Ácidos grasos cadena media
(6-12 átomos carbono)
- Ácidos grasos cadena larga
(>12 átomos carbono)

¿CÓMO SE METABOLIZAN?



**¿SU METABOLISMO ES INDEPENDIENTE
DE LA LONGITUD DE CADENA?**

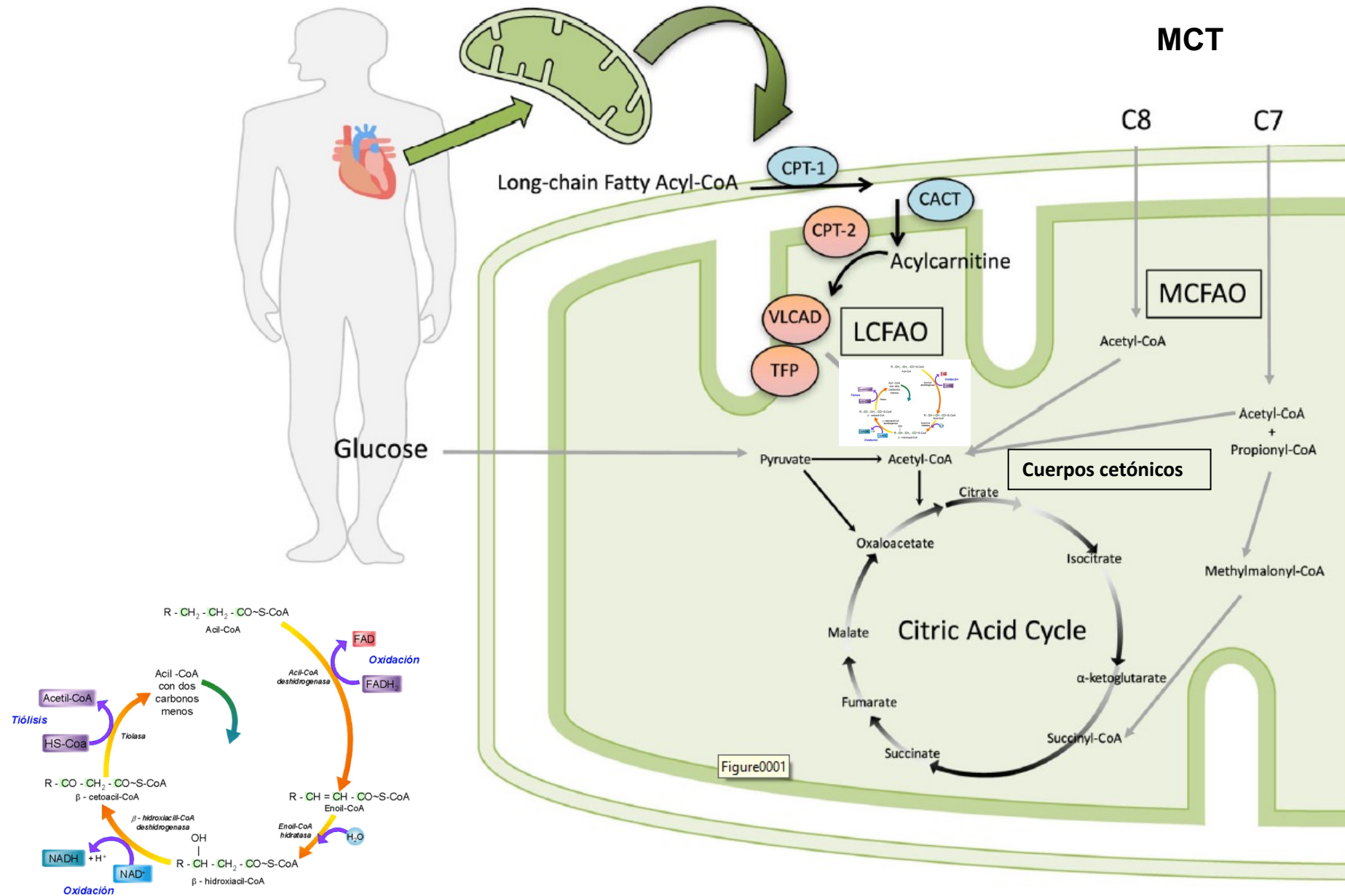
SI

NO

**¿SU METABOLISMO ES INDEPENDIENTE
DE LA LONGITUD DE CADENA?**

SI

NO

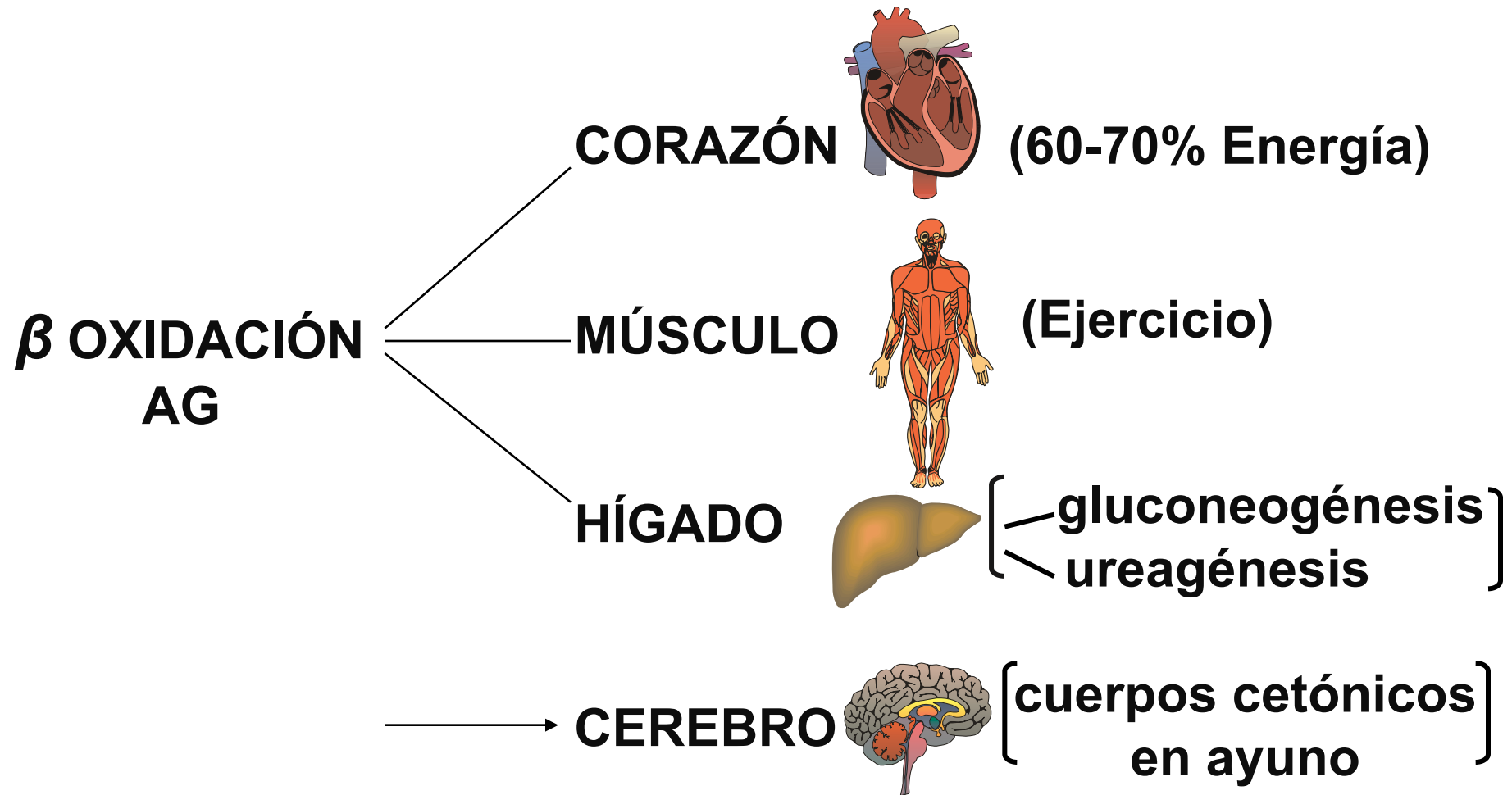


¿CUÁLES SON LOS ÓRGANOS Y SISTEMAS MÁS DEPENDIENTES DE LA BETA-OXIDACIÓN?

- A. Corazón
- B. Músculo Esquelético
- C. Hígado
- D. Cerebro
- E. Todos los anteriores

¿CUÁLES SON LOS ÓRGANOS Y SISTEMAS MÁS DEPENDIENTES DE LA BETA-OXIDACIÓN?

- A. Corazón
- B. Músculo Esquelético
- C. Hígado
- D. Cerebro
- E. Todos los anteriores**



EOAG

- Genético (autosómico recesivo)
- > 25 entidades
- Enfermedades minoritarias (raras)
- Incidencia subestimada
- 1: 9.300 RN
- Pronóstico variable (leves-graves)

Mejor tras cribado neonatal

**HIPOGLUCEMIA HIPOCETÓSICA
EN AYUNO**

¿CUÁLES SON LAS SITUACIONES DE RIESGO?

- A. Lipolisis
- B. Glucolisis
- C. Proteolisis
- D. Ninguna

¿CUÁLES SON LAS SITUACIONES DE RIESGO?

A.Lipolisis

B.Glucolisis

C.Proteolisis

D.Ninguna

¿CUÁNDO SE PRODUCE LA LIPOLISIS?

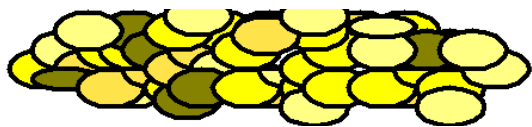
**AYUNO
VÓMITOS
RECHAZO
ALIMENTACIÓN**

ESTRÉS METABÓLICO

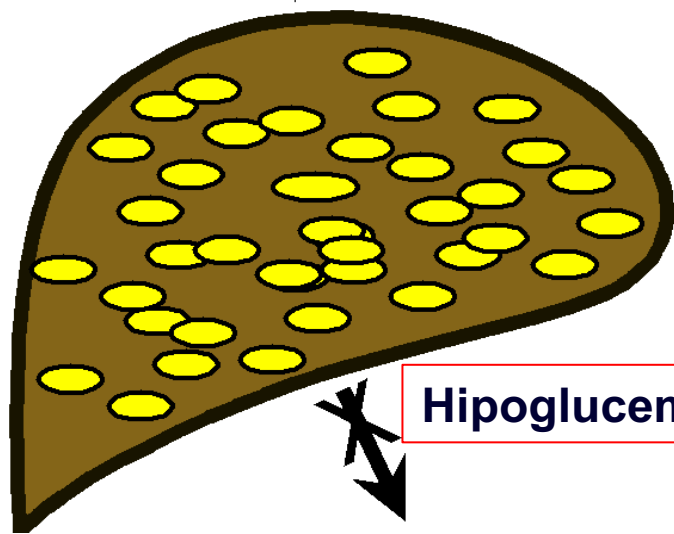
- EJERCICIO PROLONGADO
- INFECCIONES
- FIEBRE
- EXPOSICIÓN FRÍO

**¿QUÉ SUCEDE EN EL ORGANISMO
EN ESTAS SITUACIONES?**

TEJIDO ADIPOSITO



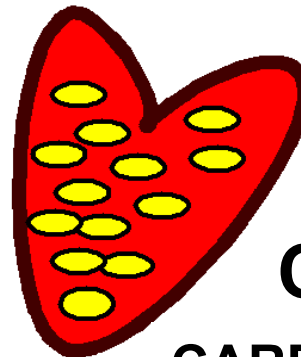
ÁCIDOS GRASOS



HÍGADO
ESTEATOSIS

CETONAS

Hipoglucemia



CORAZÓN

CARDIOMIOPATÍA
ARRITMIA



MÚSCULO ESQUEL.

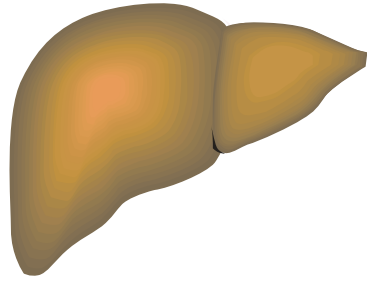
MIOPATÍA. HIPOTONÍA
MIOGLOBINURIA



CEREBRO

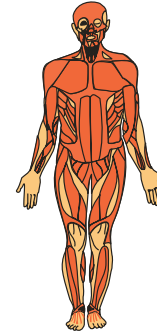
PÉRDIDA DE
CONCIENCIA

ALTERACIONES HEPÁTICAS



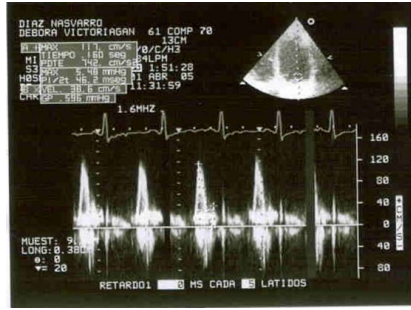
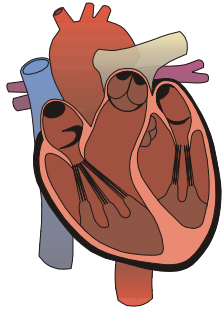
- Hepatopatía transitoria o fulminante
- Síndrome de Reye-like
- Hepatomegalia (esteatosis hepática)
- Colestasis
- Encefalopatía hepática
- Hígado graso agudo del embarazo
- Madre con síndrome HELLP en el embarazo

ALTERACIONES MUSCULARES



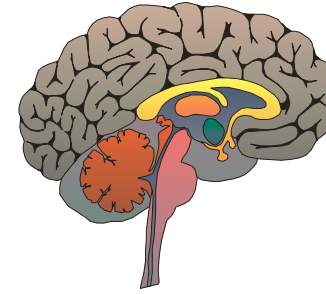
- Miopatía esquelética
- Hipotonía
- Dolor muscular generalizado
- Debilidad muscular con $>$ CPK
- **Rabdomiólisis**
- Mioglobinuria (causa $>$ frecuente mioglobinuria hereditaria)
- Fallo renal (mioglobinuria)

ALTERACIONES CARDIACAS



- Cardiomiopatía:
 - Dilatada
 - Hipertrófica
- Derrame pericárdico
- Arritmias cardíacas

ALTERACIONES SNC



- Polineuropatía periférica
- Somnolencia, letargia, coma
- Convulsiones (hipoglucemia)
- Secuelas neurológicas (si crisis metabólicas)

¿QUÉ OBJETIVO TERAPÉUTICO NOS DEBERÍAMOS MARCAR?

- A. Prevenir la lipolisis
- B. Prevenir la glucolisis
- C. Prevenir la proteolisis
- D. Ninguno de los anteriores

¿QUÉ OBJETIVO TERAPÉUTICO NOS DEBERÍAMOS MARCAR?

A.Prevenir la lipolisis

B.Prevenir la glucolisis

C.Prevenir la proteolisis

D.Ninguno de los anteriores

¿CÓMO PREVENIMOS LA LIPOLISIS?

OBJETIVO: PREVENIR CATABOLISMO

PREVENIR LIPOLISIS

Fundamental:

- Período neonatal**
- Descompensaciones metabólicas**

**PREVENIR
PERÍODOS AYUNO**

**RESTRICCIÓN GRASAS
INCREMENTO CHO**

NORMOGLUCEMIA EN SANGRE

Comidas frecuentes (aporte constante glucosa)

< 1 año: cada 3-4 horas

> 1 año: cada 4-5 horas

Ayuno 3 horas (neonato)

4 horas (< 6 meses)

6-8 horas (6-12 meses)

8-10 horas (> 1 año)

NORMOGLUCEMIA EN SANGRE

- Comida a medianoche

Almidón maíz crudo (Maizena)

> 8 meses edad

1-1.5 gr/kg

2 años: 1.75-2 gr/kg

- No omitir nunca el desayuno

Otros CHO

En casos graves: NEDC



**RESTRICCIÓN GRASAS
< 30-35% (no consenso)
INCREMENTO CHO**

La dieta dependerá de la longitud de cadena

	ALIMENTOS RECOMENDADOS	ALIMENTOS LIMITADOS O CON MODERACIÓN	ALIMENTOS DESACONSEJADOS
LACTEOS	Leche y yogur desnatados Quesos menor a un 20% de grasa Requesón Queso fresco (tipo Burgos o Villalón) Derivados lácteos hechos con leche desnatada.	Quesos entre 20-30% de grasa Natillas sin huevo Flan de vainilla Helados lácteos	Leche entera. Derivados lácteos de leche entera (nata, cremas) Quesos duros o mayor a un 30% de grasa
CEREALES	Pan, pasta italiana, arroz, harinas de cereales, gofio, cereales, krispis, frostis, sémola de trigo, tapioca. Integrales y galletas integrales (mayores de 4 años de edad)	Pasta italiana con huevo Pizza, canelones, lasaña. Pan de <i>baguette</i> Soja en grano	Bollería y pastelería (magdalena, croissant, ensaimadas, bollos, hojaldres, bizcochos, pasteles, torrijas, buñuelos,...), galletas, ganchitos
FRUTAS	Todas	Aguacate, aceitunas.	
VERDURAS Y HORTALIZAS	Todas		Patatas chips.
LEGUMBRES	Todas		
CARNES Y AVES	Pollo y pavo sin piel Conejo, ternera. Codorniz, perdiz. Caballo.	Jamón serrano sin tocino Jamón cocido (no de York) o lacón Salchichas de pollo o ternera Caza Vaca, buey, cerdo, cordero y cabrito bien limpio de grasa Fiambre de pavo o pollo (90% sin grasa)	Embutidos (salami, mortadela, salchichón, chorizo, butifarra, sobrasada...) Hamburguesas comerciales Salchichas, morcillas Paté Vísceras (riñones, callos, mollejas, sesos, hígado,...) Pato, ganso, gallina. Vaca, buey, cordero, cerdo y cabrito con grasa
PESCADOS Y MARISCOS	Blanco (merluza, lenguado, gallo, mero, bacalao, emperador, dorada, salmonete, rape, pescadilla, trucha...)	Azul (bonito, atún, caballa, salmón, boquerón, sardina, chicharro,...) Marisco (anchoas)	Pescado azul en conserva Huevas de pescado Caviar Marisco (anguilas)

DIAGNÓSTICO

Cribado neonatal Acilcarnitinas



PerkinElmer 226
PerkinElmer 226
PerkinElmer 226
PerkinElmer 226

PerkinElmer 226
LOT 105178 / 316020
1625143
1625143

NOMBRE.....Nº de entrada.....
APELLIDOS.....
Nº Historia Clínica.....
Fecha de Nacimiento: día.....mes.....de.....Hora Nacimiento.....
Fecha de Toma.....Hora de Toma.....
Término Prematuro Cesárea Sexo: V H
LACTANCIA Materna Artificial Mixta Edad de la madre.....Muestra: 1ª 2ª
Hospital/Clinica de nacimiento.....Centro de Salud.....
NOMBRE: Padre/Madre.....DNI.....
Teléfonos.....Dirección.....
Municipio.....Provincia.....CP.....
E-Mail.....Firma:.....

PROGRAMA DE DIAGNÓSTICO PRECOZ
DE METABOLOPATÍAS CONGÉNITAS EN EL RECIÉN NACIDO
Dpto. de Pediatría-Facultad de Ciencias de La Salud, Sección Medicina (La Laguna)
Teléfono: 922319294

GOBIERNO DE CANARIAS
Consejería de Sanidad

Servicio
Canario de la Salud

RESULTADOS:
PKU.....
• Phe.....
• Phe/Tyr.....
HC.....
• TSH.....
FQ.....
• IRT.....
MCADD.....
• C8.....
• C8/C2.....
LCHADD.....
• C16OH.....
GA-1.....
• C5DC.....
AF.....
• Tipo.....

CE IVD
EC REP
Waltac Oy, Mustionkatu 6,
FI-20750 Turku, Finland
PerkinElmer Health Sciences, Inc.
17 Park St, Shelton, CT 06484, USA

DIAGNÓSTICO

- Sospecha clínica
 - Hipoglucemia hipocetósica
- Acilcarnitinas en sangre
- Ácidos grasos libres en sangre
- Ácidos orgánicos en orina
(aciduria dicarboxílica)
- Acilglicinas en orina
- Estudio enzimático
- Estudio genético
- Diagnóstico prenatal



¿SE DEBE RESTRINGIR EL EJERCICIO?

SI

NO

¿SE DEBE RESTRINGIR EL EJERCICIO?

SI

NO

EJERCICIO: DÉFICITS CADENA LARGA

20 minutos antes realización

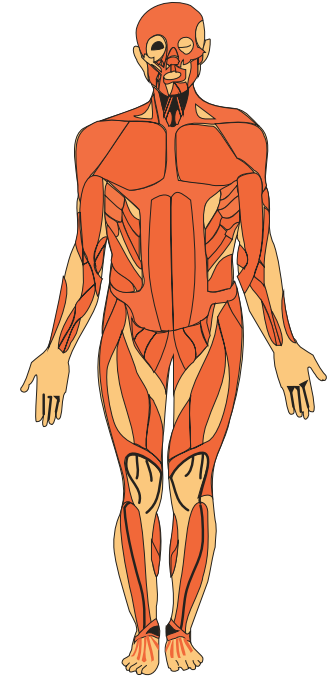
1. ACEITE MCT

0.25-0.5 gr. MCT/kg

2. CHO (1 gr/kg)

3. Combinación de ambos a menor dosis

4. Períodos descanso y rehidratación si entrenamientos largos



Spiekerkoetter U et al. *J Inherit Metab Dis.* 2009

Spiekerkoetter U et al. *J Inherit Metab Dis.* 2010

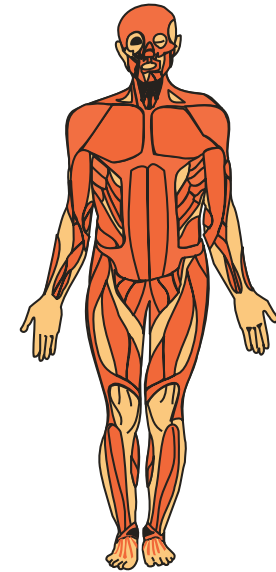
Gillingham MB et al. *Mol Genet Metab.* 2006

Karall D et al. *Mol Genet Metab.* 2014

EJERCICIO DÉFICITS CADENA MEDIA Y CORTA

20 minutos antes realización

Suplemento CHO (1 gr/kg)



Spiekerkoetter U et al. *J Inherit Metab Dis.* 2009

Spiekerkoetter U et al. *J Inherit Metab Dis.* 2010

Gillingham MB et al. *Mol Genet Metab.* 2006

Karall D et al. *Mol Genet Metab.* 2014

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

- **Carnitina**: Controversia (no usarse)
 - Según niveles (20-50 mg/Kg/d c/8h)
 - Déficit transportador carnitina (150-400 mg/kg/d)
 - **Riboflavina**: (MAD) SCAD ? 100-300 mg/d
 - **Preoperatorio**: S. gluc. 10% IV
(antes, durante y tras intervención)
- Anestesia**: Evitar Propofol, etomidato y relajantes musculares

- **Polivitamínicos**

Knottnerus SJ et al. *Rev Endocr Metab Disord*. 2018

Merritt II JI et al. *Ann Transl Med*. 2018

EVITAR

- ÁCIDO VALPROICO
- ÁCIDO PIVÁLICO
- SALICILATOS
- ACETAMINOFÉN



CONSUMO CARNITINA

MILDRONATO



COMPETIR OCTN2
(transportador carnitina)

ADRENALINA



EFFECTO LIPOLÍTICO

- OMEPRAZOL
- LEVOFLOXACINO
- ANTITUMORALES
(ETOPÓSIDO, VINBLASTINA,
ACTINOMICINA D)



INHIBICIÓN OCTN2

ESTATINAS



> OAG

SITUACIONES DE RIESGO

**AYUNO
VÓMITOS
RECHAZO
ALIMENTACIÓN**

ESTRÉS METABÓLICO
- EJERCICIO PROLONGADO
- INFECCIONES
- FIEBRE
- EXPOSICIÓN FRÍO

¿QUÉ HACER?

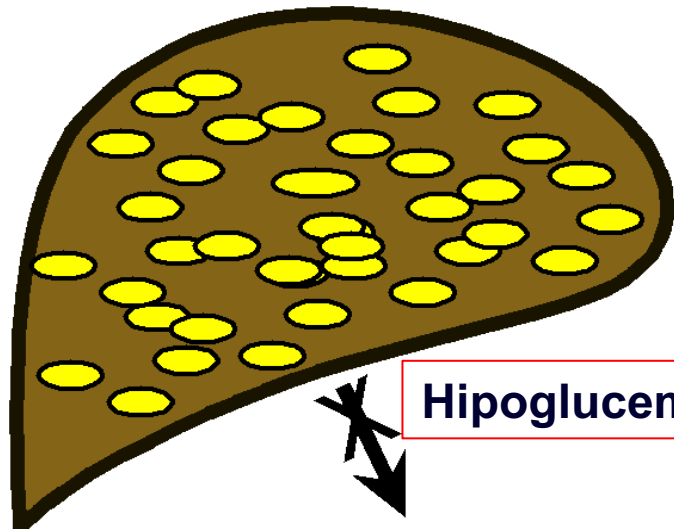


EVITAR-RESTRINGIR LIPOLISIS

TEJIDO ADIPIOSO



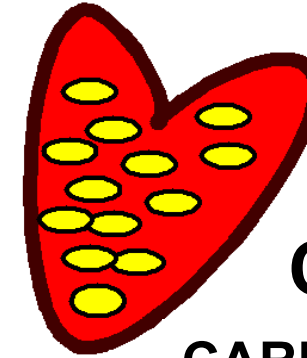
ÁCIDOS GRASOS



HÍGADO
ESTEATOSIS

CETONAS

Hipoglucemia



CORAZÓN

CARDIOMIOPATÍA
ARRITMIA



MÚSCULO ESQUEL.

MIOPATÍA. HIPOTONÍA
MIOGLOBINURIA



CEREBRO

PÉRDIDA DE
CONCIENCIA

¿QUÉ HACER?

- A. Dar soluciones glucosadas
- B. Dar proteínas
- C. Dar grasas
- D. Aportar carnitina

¿QUÉ HACER?

A. Dar soluciones glucosadas

B. Dar proteínas

C. Dar grasas

D. Aportar carnitina

TRATAMIENTO DOMICILIARIO

- Soluciones glucosadas orales, agua azucarada
- Polímeros de glucosa
- > **Frecuencia y cantidad CHO**



- frutas
- mermeladas
- pastas
- arroz
- pan
- maizena
- gofio



CASO CLÍNICO

Motivo de consulta: Dolor muscular

Antecedentes familiares: Madre fallecida por Síndrome HELLP. Padre sano. No consanguinidad

Antecedentes personales: Embarazo que cursa con Síndrome HELLP. Parto por cesárea a las 36 seg. PN 2100 gr, Talla: 44cms. No problemas neonatales. Bien inmunizado. Desarrollo psicomotor normal

Historia actual: Paciente de sexo masculino de 5 años de edad diagnosticado de LCHAD en cribado neonatal, con buen control metabólico y buena adherencia a la dieta hasta la actualidad

Acude al Servicio de Urgencias por dolor muscular de unas horas de evolución con ligera impotencia muscular de EEII, sin otra sintomatología acompañante. Refiere la familia que les han llamado de su colegio donde había realizado mucho ejercicio sin aporte extra de MCT ni CHO, presentando posteriormente dolor en EEII y no queriendo caminar

CASO CLÍNICO

Antropometría: Peso: 19 kg (P49, -0,03DE) (Hernández et al 1988)

Talla: 112 cm (P70, 0,53DE) (Hernández et al 1988)

IMC: 15,15 kg/m² (P33, -0,44DE) (Hernández et al 1988)

Exploración: normal con dolor a la movilización de EEII

CASO CLÍNICO

Analítica:

- Hemograma normal
- Coagulación normal
- Bioquímica normal
- Ionograma normal
- Glucemia normal
- Gasometría normal
- Amonio normal
- Lactato normal
- AST 235; ALT 243; GGT 258 U/L
- CPK 25.000 U/L
- Orina elemental: presencia mioglobina; resto normal

Estudio cardiológico normal

Con estos datos, ¿cuál es su diagnóstico de sospecha?

- A. Miositis
- B. Traumatismo
- C. Rabdomiólisis
- D. Patología cerebelosa

CASO CLÍNICO

Analítica:

- Hemograma normal
- Coagulación normal
- Bioquímica normal
- Ionograma normal
- Glucemia normal
- Gasometría normal
- Amonio normal
- Lactato normal
- AST 235; ALT 243; GGT 258 U/L
- CPK 25.000 U/L
- Orina elemental: presencia mioglobina; resto normal

Estudio cardiológico normal

Con estos datos, ¿cuál es su diagnóstico de sospecha?

- A. Miositis
- B. Traumatismo
- C. Rabdomiólisis**
- D. Patología cerebelosa

CASO CLÍNICO

¿Qué tratamiento aconsejarías?

- A. Suero fisiológico iv
- B. Suero glucosado al 5% iv
- C. Suero glucosado al 10% iv
- D. Nutrición parenteral sin grasas

CASO CLÍNICO

¿Qué tratamiento aconsejarías?

- A. Suero fisiológico iv
- B. Suero glucosado al 5% iv
- C. Suero glucosado al 10% iv**
- D. Nutrición parenteral sin grasas

TRATAMIENTO HOSPITALARIO

1. Si hipoglucemia: bolo glucosa 10% (200 mg/kg) (2 ml/kg) seguido de S. glucosado 10% IV: 7-12 mg/kg/minuto
2. Si glucemias normales igual perfusión
3. Mantener glucemias: 100-120 mg/dl
4. Si hiperglucemia (> 250 mg/dl) insulina (0.05-0.1 U/kg/hora)

Saudubray JM et al. *J Inher it Metab Dis.* 1999
Spiekerkoetter U et al. *J Inherit Metab Dis.* 2009
L Peña-Quintana et al. 2017

TRATAMIENTO HOSPITALARIO

5. Concomitantemente hidratación adecuada: 10 ml/kg solución salina

6. Perfusión de mantenimiento: S. glucosado 10% + solución salina 0,45% (preparación: 500 ml glucosa 10% + 7,5 ml de ClNa 30%)

Fórmula Holliday-Segar:

- 100 ml/kg para los primeros 10 kg de peso
- 50 ml/kg para los siguientes 10 kg de peso
- 20 ml/kg para el peso restante

Saudubray JM et al. *J Inher it Metab Dis.* 1999
Spiekerkoetter U et al. *J Inherit Metab Dis.* 2009
L Peña-Quintana et al. 2017

TRATAMIENTO HOSPITALARIO

Acidosis (pH < 7.20): Bicarbonato sódico iv

> Amonio: N-Carbamil glutamato

Diuresis: administrar potasio

No carnitina iv, no consenso

Valorar *vía central* si descompensaciones frecuentes

DOCUMENTO DE URGENCIA

Saudubray JM et al. *J Inher it Metab Dis.* 1999
Spiekerkoetter U et al. *J Inherit Metab Dis.* 2009

CASO CLÍNICO

¿Qué complicación debes prevenir en este paciente?

- A. Hipocloremia
- B. Fallo renal
- C. Hiperesplenismo
- D. Fallo respiratorio

CASO CLÍNICO

¿Qué complicación debes prevenir en este paciente?

- A. Hipopotasemia
- B. Fallo renal**
- C. Hiperesplenismo
- D. Fallo respiratorio



CASO CLÍNICO

¿Cómo evitar el fallo renal por mioglobinuria?

- A. Hidratación iv
- B. Suero glucosado 10% iv
- C. Alcalinización iv
- D. Todas las anteriores

CASO CLÍNICO

¿Cómo evitar el fallo renal por mioglobinuria?

- A. Hidratación iv
- B. Suero glucosado 10% iv
- C. Alcalinización iv
- D. Todas las anteriores**

CASO CLÍNICO

- Mantener diuresis 2 a 3 mL/kg/ hora hasta CPK < 1000 UI/L
- Monitorizar función cardíaca y pulmonar
- Furosemida (controversia)
- Alcalinización orina (controversia): S. Bicarbonatado 130 mEq/L mezclado en dextrosa al 5 % o en agua destilada. Inicio: 200 mL/hora, ajustar pH urinario > 6,5
- Si fracaso renal: Diálisis con filtros de alta permeabilidad (la hemodiálisis convencional no remueve la mioglobina por su tamaño)

EVOLUCIÓN

- S. Glucosado 10% + Solución salina 0.45%
- Ingreso en hospitalización
- Descenso progresivo hasta normalización de las cifras de CPK
- Alta domiciliaria al 7º día

MENSAJES PARA LLEVAR A CASA

- Los órganos más dependientes de la beta-oxidación son el corazón, el músculo esquelético, el hígado y el cerebro
- La lipólisis se produce en situaciones de ayuno, vómitos o estrés metabólico
- En los EOAG se debe evitar o minimizar las situaciones de lipólisis
- La primera medida es aportar soluciones glucosadas orales o CHO
- Si descompensación metabólica y necesidad de tratamiento hospitalario la medida principal es el aporte de S. Glucosado iv al 10%

Muchas gracias

