

XXVII REUNIÓN DE LA
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
URGENCIAS DE PEDIATRÍA



Acidosis metabólica en Urgencias de Pediatría. Enfoque para el diagnóstico de los EIM

Sinziana Stanescu

Servicio Pediatría, Hospital Universitario Ramón y Cajal. CSUR Enfermedades metabólicas. MetabERN

Caso clínico 1 (1)

- Neonato varón de 3 días de vida, hijo de padres primos hermanos de origen marroquí; embarazo de curso normal, controlado, ecografías y serologías normales, cultivo rectovaginal negativo; parto a termino, eutócico, PRN: 3.250g, Apgar 8/9; dado de alta de la maternidad a las 48 horas, peso del alta: 3.150g. Lactancia materna exclusiva. Antecedentes personales: hermana mayor sana, madre 30 años G3A1V2.

Caso clínico 1 (2)

- A los 3 ddv (24 horas después del alta de la Maternidad) acude al S de Urgencias por decaimiento marcado y vómitos. La madre refiere que no le puede despertar para las tomas y que ha vomitado en 2 ocasiones contenido alimentario.
- En la exploración física destaca: regular estado general, mala perfusión periférica (relleno capilar > 3 seg), signo de pliegue positivo. Peso: 2.900g. Taquipneico (FR: 40 rpm), sin tiraje, auscultación pulmonar normal. Pulsos periféricos débiles, AC: taquicardia (200 lpm), soplo sistólico I-II/VI. Abdomen blando y depresible, algo distendido, se palpa hígado a 3 cm del reborde costal.

Caso clínico 1 (3)

Se canaliza vía periférica, se pauta expansión con cristaloides.

Analítica:

- Gasometría: pH: 6,98, pCO₂: 25, HCO₃: 5, EB: -15, lactato >10; AG:
- Hemograma: Hb: 14,7 g/dl, leucocitos: 3.000/mm³, Neu: 500/mm³, plaquetas: 45.000/mm³
- Bioquímica: glucosa: 15 mg/dl, AST/ALT: 180/254 U/L, bilirrubina total: 20 mg/dl (fracción directa: 6,3 mg/dl), proteína C reactiva: 2 mg/dl
- Orina (punción suprapubica): leucocitos: 5/campo, nitritos negativos, cetónicos ++
- LCR (hemorrágico): leucocitos: 10/mm³, glucosa: 5 mg/dl

Caso clínico 1 (3)

Se canaliza vía periférica, se pauta expansión con cristaloides.

Analítica:

- Gasometría: **pH: 6,98**, pCO₂: 25, **HCO₃⁻: 5**, **EB: -15**, **lactato >10**; **AG: 23**
- Hemograma: Hb: 14,7 g/dl, leucocitos: 3.000/mm³, Neu: 500/mm³, plaquetas: 45.000/mm³
- Bioquímica: **glucosa: 15 mg/dl**, **AST/ALT: 180/254 U/L**, bilirrubina total: 20 mg/dl (fracción directa: 6,3 mg/dl), proteína C reactiva: 2 mg/dl; Na⁺: 132, K⁺: 4; Cl⁻: 108
- Orina (punción suprapubica): leucocitos: 5/campo, nitritos negativos, **cetónicos ++**
- LCR (hemorrágico): leucocitos: 10/mm³, glucosa: 5 mg/dl

Caso clínico 1 (4)

Cómo interpretar la analítica anterior:

1. Acidosis respiratoria severa con hiperlactacidemia
2. El hemograma con neutropenia descarta el diagnóstico de sepsis neonatal
3. La cetonuria es normal en un neonato con vómitos y rechazo de las tomas, en el que además tenemos sospecha de sepsis
4. El aumento de las transaminasas indica una infección congénita (CMV), por lo que se tiene que iniciar tratamiento antiviral con la mayor brevedad posible.
5. La hipoglucemia severa junto con la alteración hepática y la acidosis metabólica severa con hiperlactacidemia indican un fallo multiorgánico

Caso clínico 1 (4)

Cómo interpretar la analítica anterior:

1. Acidosis respiratoria severa con hiperlactacidemia
2. El hemograma con neutropenia descarta el diagnóstico de sepsis neonatal
3. La cetonuria es normal en un neonato con vómitos y rechazo de las tomas, en el que además tenemos sospecha de sepsis
4. El aumento de las transaminasas indica una infección congénita (CMV), por lo que se tiene que iniciar tratamiento antiviral con la mayor brevedad posible.
5. La hipoglucemia severa junto con la alteración hepática y la acidosis metabólica severa con hiperlactacidemia indican un fallo multiorgánico

Diagnóstico diferencial de la Acidosis metabólica.

Anión GAP: $(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$



Anión GAP normal (hiperCl) **Pérdida de bicarbonato**

Acidosis tubular renal

Diarrea

Insuficiente regeneración de bicarbonato

Hipoaldosteronismo

Diuréticos



Anión GAP aumentado (>16) **Acúmulo de ácidos orgánicos**

Lactato

Cuerpos cetónicos

Otros ácidos orgánicos
(salicilatos, acidemias orgánicas...).

Caso clínico 1 (5)

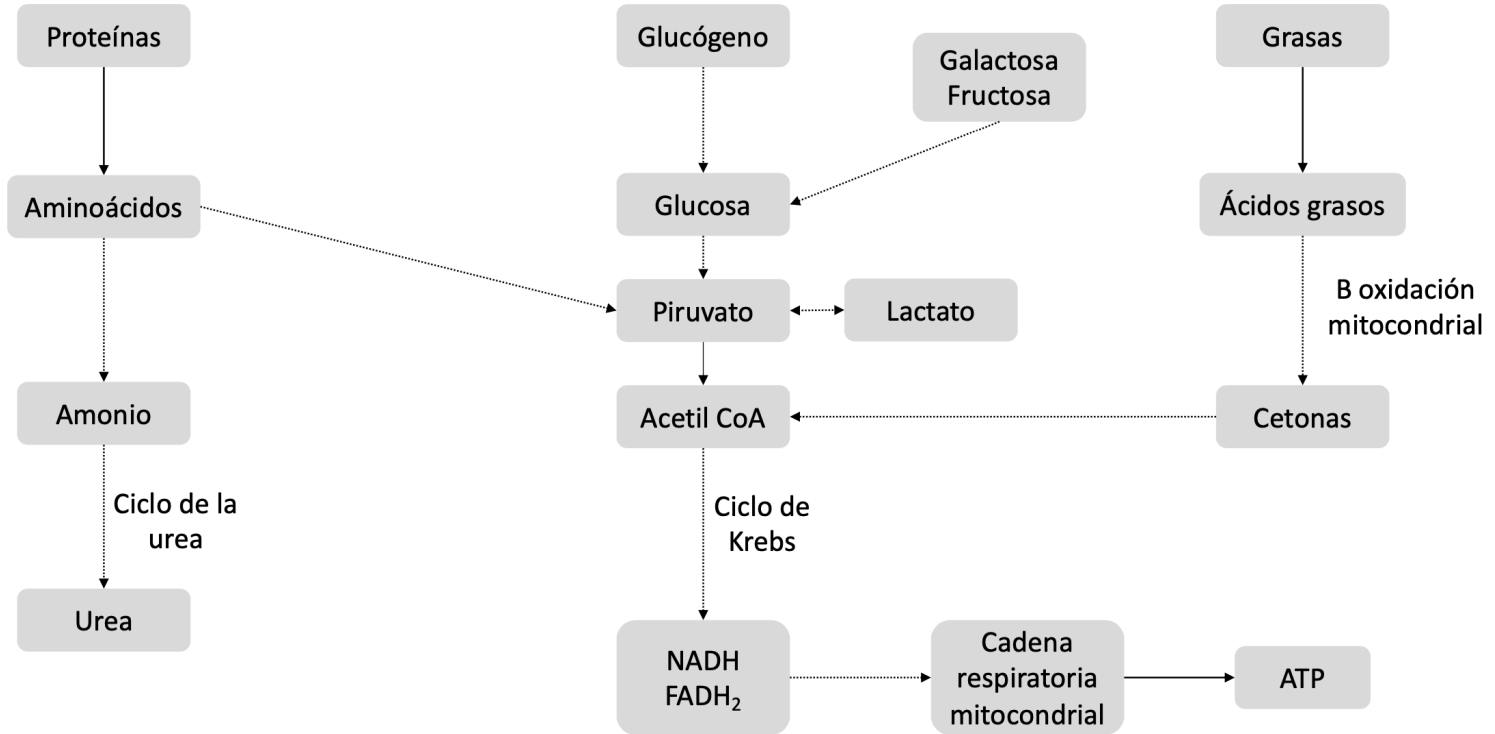
- Ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales con sospecha de sepsis. Se inicia antibioterapia (ampicilia+cefotaxima).
- Mantiene regular perfusión y estado general. A las 2 horas se realiza control: gasometría: pH: 6,9, pCO₂: 60, HCO₃: 5, EB: -20, lactato >10.

Caso clínico 1 (6)

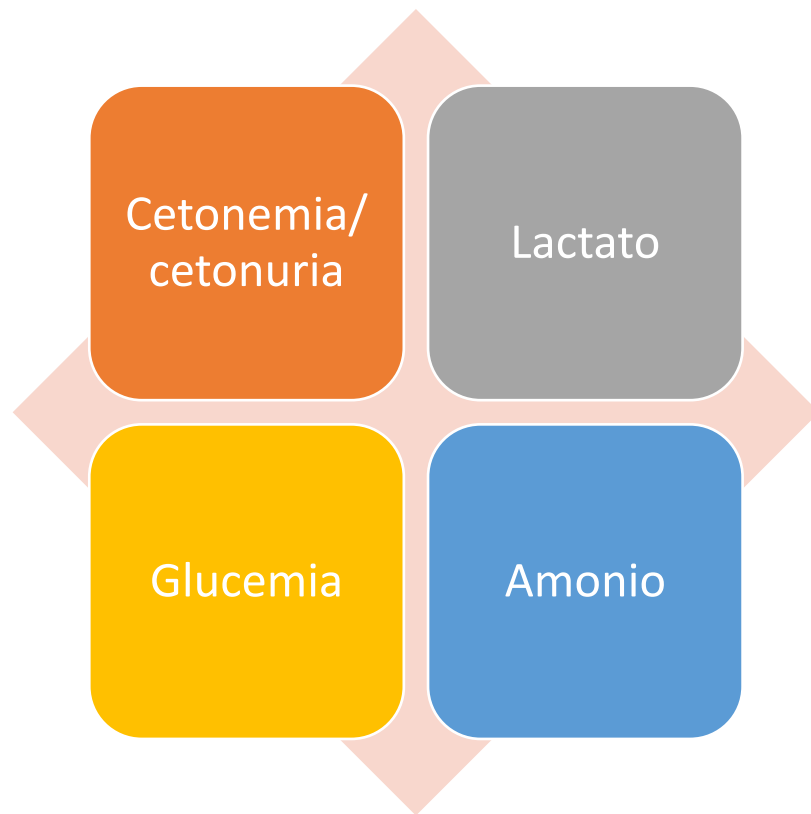
- Se intuba y se extrae muestra para amonio.
- A las 6 horas llega el resultado de los niveles de amonio: 1.756 $\mu\text{mol/L}$.

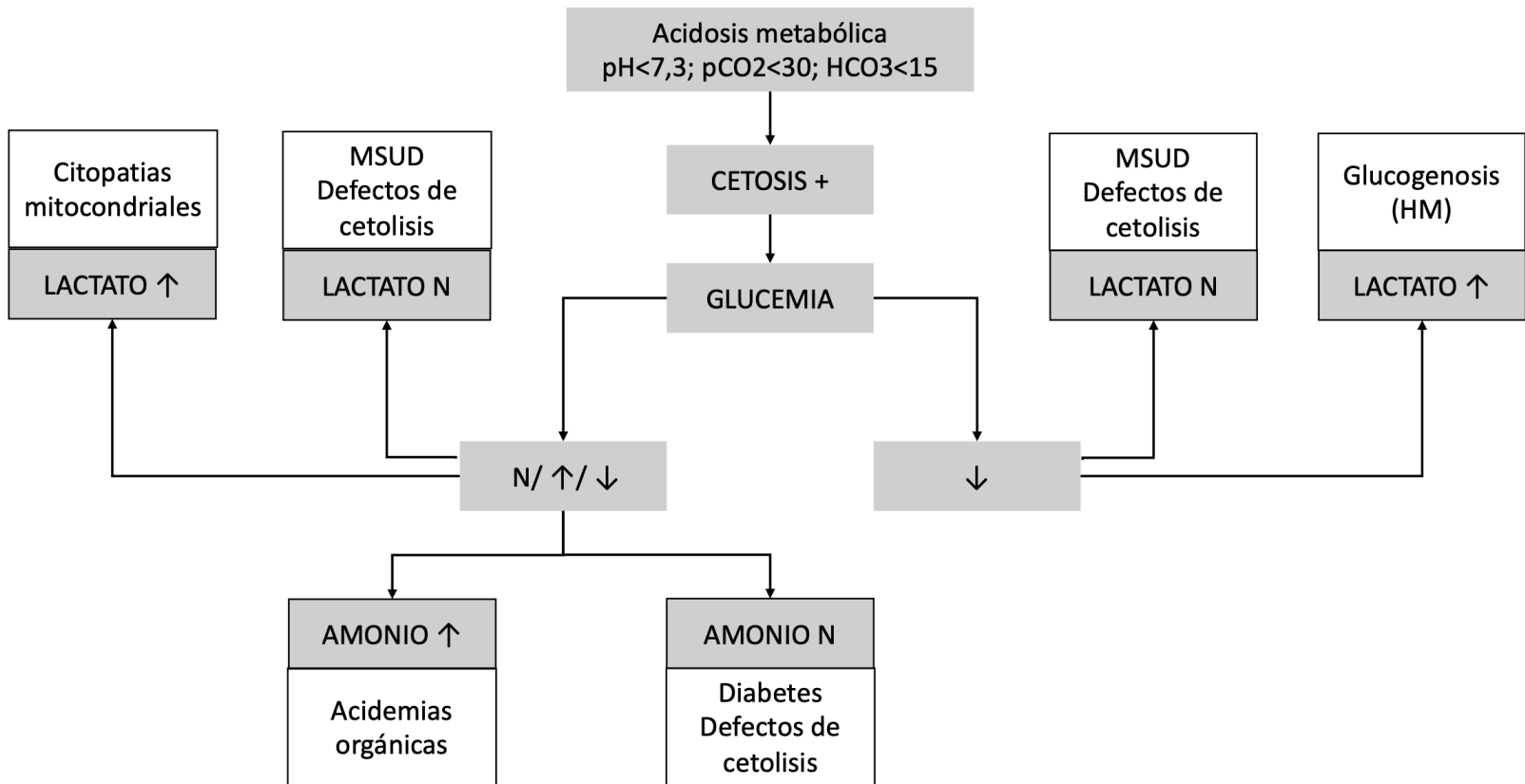


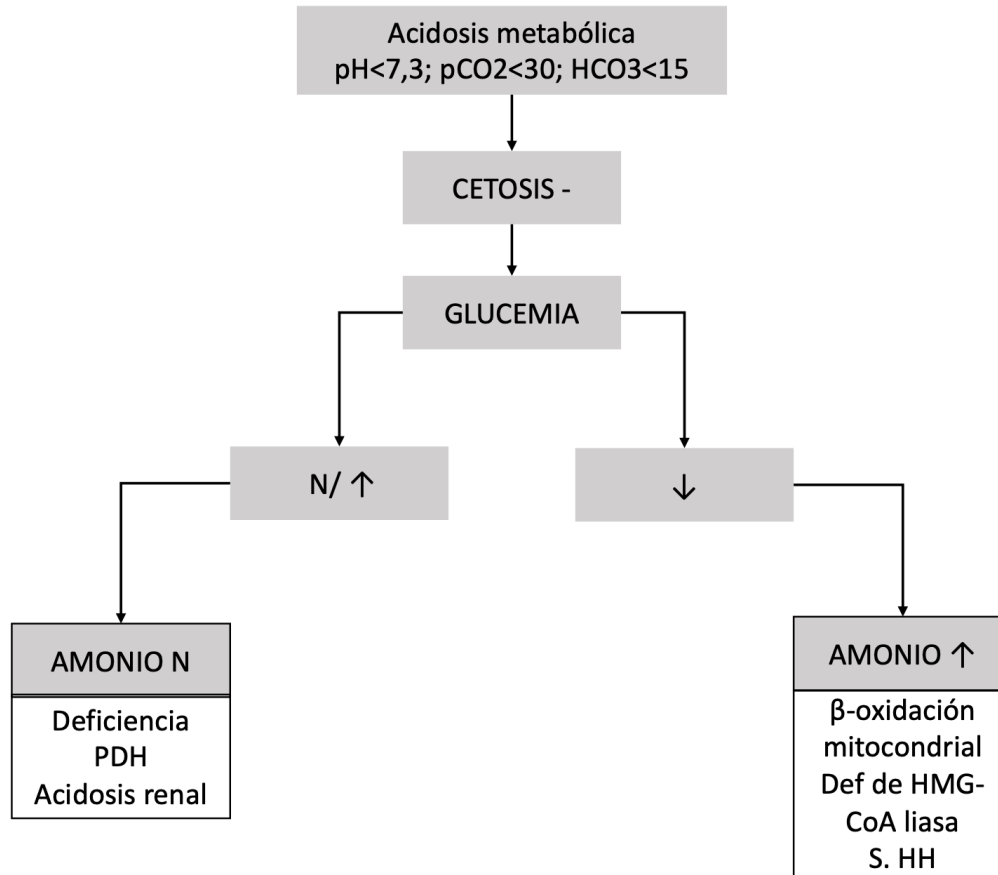
TIME IS BRAIN



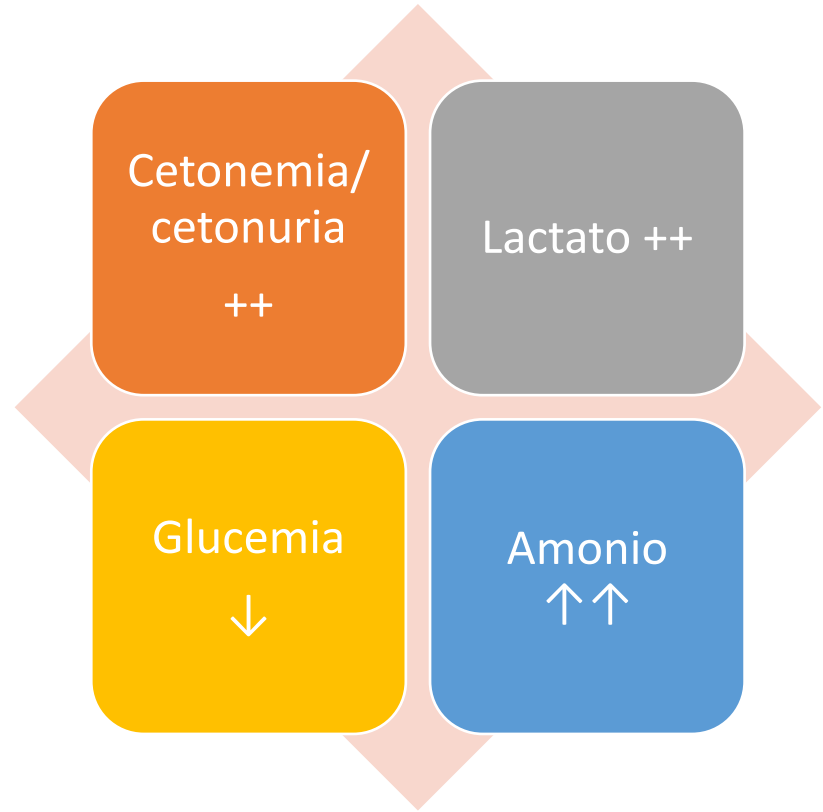
Diagnóstico
diferencial de
la Acidosis
metabólica.
Enfoque para
el diagnóstico
de los EIM







Caso clínico



Caso clínico 1 (7)

Qué muestras hacen falta y que pruebas se solicitan para descartar una enfermedad metabólica?

1. Sangre: aminoácidos y acilcarnitinas; orina: ácidos orgánicos
2. Sangre: aminoácidos y acilcarnitinas
3. Orina: ácidos orgánicos
4. Sangre: aminoácidos y acilcarnitinas; orina: ácidos orgánicos; líquido cefalorraquídeo: pterinas y neurotransmisores
5. Sangre: aminoácidos; orina: ácidos orgánicos

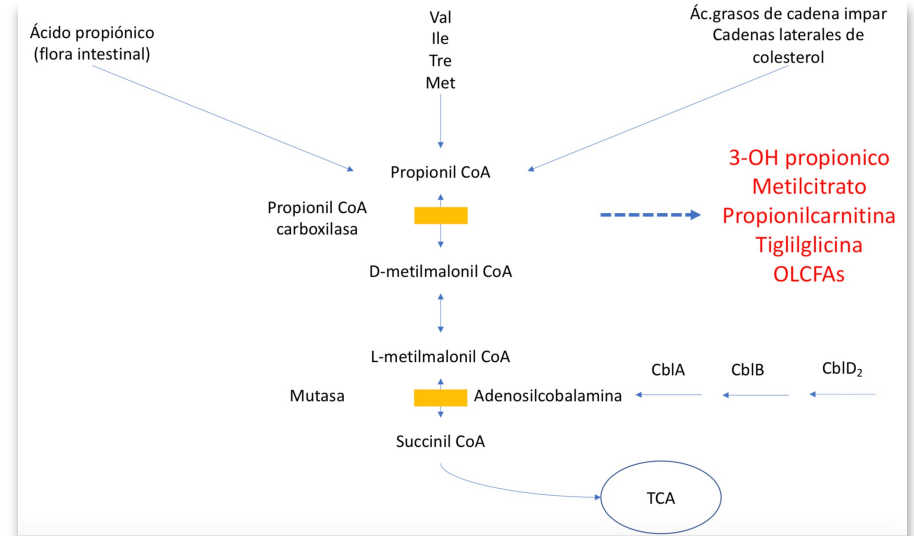
Caso clínico 1 (7)

Qué muestras hacen falta y que pruebas se solicitan para descartar una enfermedad metabólica?

1. Sangre: aminoácidos y acilcarnitinas; orina: ácidos orgánicos
2. Sangre: aminoácidos y acilcarnitinas
3. Orina: ácidos orgánicos
4. Sangre: aminoácidos y acilcarnitinas; orina: ácidos orgánicos; líquido cefalorraquídeo: pterinas y neurotransmisores
5. Sangre: aminoácidos; orina: ácidos orgánicos

Caso clínico 1 (8)

- En UCIP se realiza HDFVVC. Presenta episodio de clonias y diskinecias orales
- A los 3 días del ingreso llegan resultados metabólicos:
 - En plasma: propionilcarnitina (C3): 4,56 umol/L
 - En orina: ácido 3OH propionico: 2.460 mmol/mol creat, metilcitrico: 10.425 mmol/mol creat, se detectan propionilglicina, tigililglicina
- Diagnóstico definitivo: Acidemia propionica



Formas de presentación en Acidemias orgánicas

- Agudas:
 - Coma neonatal
 - Síndrome de Reye (cualquier edad)
- Subagudas/ Crónicas:
 - Fallo de medro/ vómitos recurrentes+ retraso psicomotor en el lactante mayor
 - Manifestaciones neurológicas: trastorno del desarrollo, epilepsia, retraso psicomotor

Caso clínico 2 (1)

- Paciente mujer de 15 meses remitida para estudio por episodios recurrentes de acidosis grave

Caso clínico 2 (2)

- 1º episodio a los 4 meses coincidiendo con IRVA:
 - pH: 6,7; pCO₂: 25, HCO₃: 5, EB: -15, lactato 3 mM, AG: 31,5 mM
- 2º y 3º episodio a los 9 y 12 meses coincidiendo con GEA
 - pH: 7/7, con lactato máximo de 7 mmol/L
 - cetonemia determinada solamente en una ocasión de 5,6 mmol/L
- 2º hija, padres consanguíneos, hermano mayor sano. Amonio normal, función hepática y CK normales.

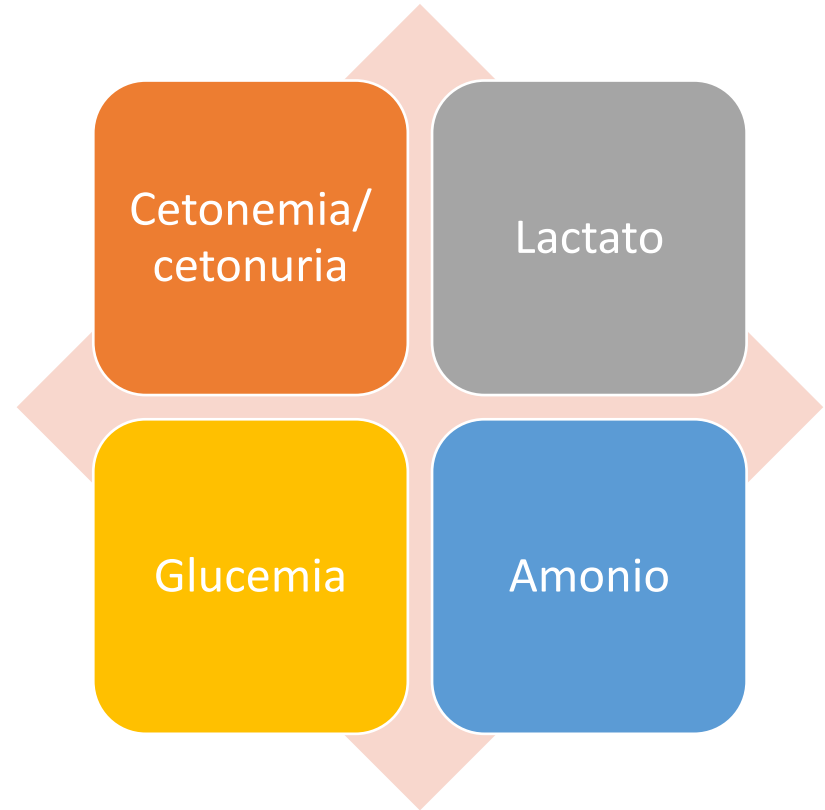
Caso clínico. Interpretación de resultados

1. Alcalosis respiratoria con acidosis metabólica compensada
2. Acidosis metabólica grave
3. Trastorno mixto
4. Acidosis respiratoria grave
5. Ninguna de las anteriores

Caso clínico. Interpretación de resultados

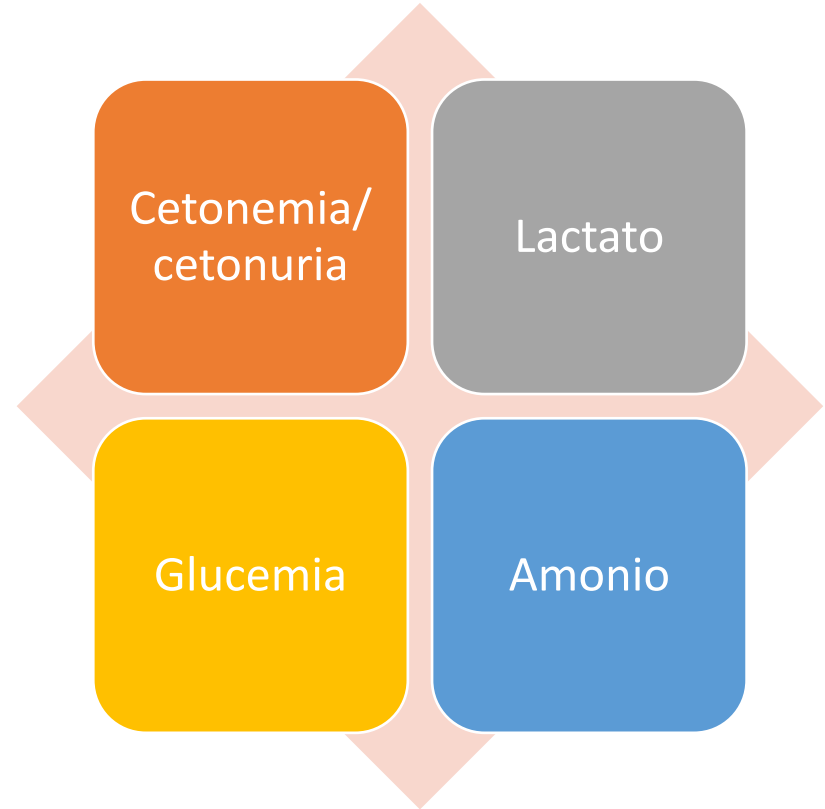
1. Alcalosis respiratoria con acidosis metabólica compensada
2. **Acidosis metabólica grave**
3. Trastorno mixto
4. Acidosis respiratoria grave
5. Ninguna de las anteriores

¿Qué otra prueba consideráis imprescindible en urgencias?



¿Qué otra prueba consideráis imprescindible en urgencias?

- NH_4 : 50 $\mu\text{mol/L}$



Diagnóstico diferencial de la Acidosis metabólica.

Anión GAP: $(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$



Anión GAP normal (hiperCl) **Pérdida de bicarbonato**

Acidosis tubular renal

Diarrea

Insuficiente regeneración de bicarbonato

Hipoaldosteronismo

Diuréticos



Anión GAP aumentado (>16) **Acúmulo de ácidos orgánicos**

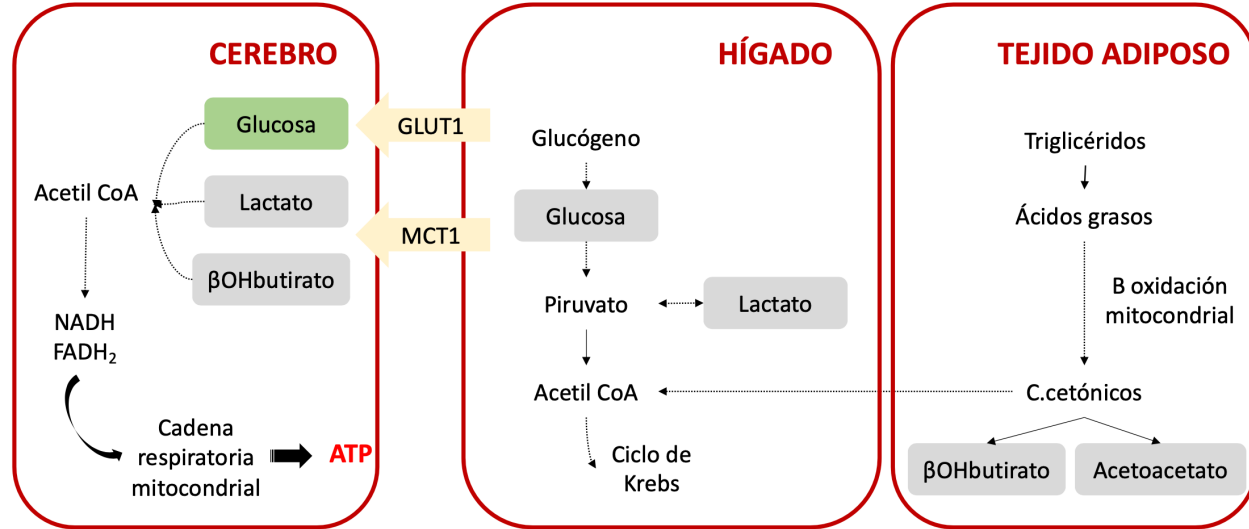
Lactato

Cuerpos cetónicos

Otros ácidos orgánicos
(salicilatos, acidemias orgánicas...).

Cuerpos cetónicos

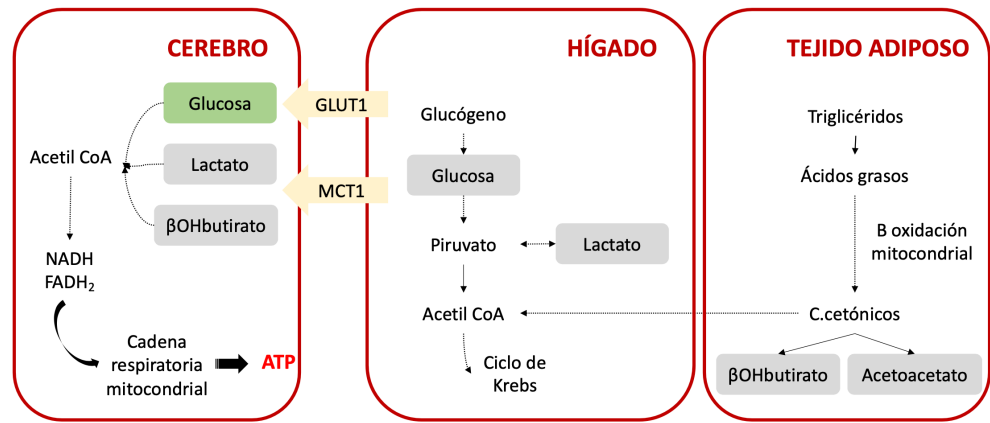
- β OH butirato (plasma)
- Acetoacetato (orina)
- Acetona
- Ácidos muy fuertes (dan mucha acidosis)



Cuerpos cetónicos

- Respuesta fisiológica al ayuno y la hipoglucemia; la ausencia de cetosis en el momento de la hipoglucemia es **siempre** patológica (defectos de la β oxidación mitocondrial, hiperinsulinismo)
- Estudio realizado en la hipoglucemia
- Hiperacetosis: cetonemia >6 mmol/L
- Siempre patológicos en los neonatos

Hipoglucemia cetósica idiopática Vómitos cíclicos

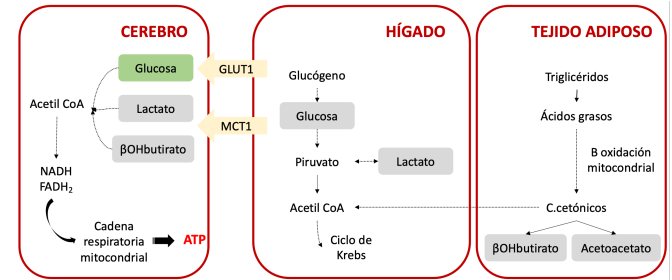


- Episodios recurrentes de vómitos con el ayuno, habitualmente desencadenados por un evento catabólico (fiebre etc)
- Niños entre 1-8 años; mejoría espontánea en niños > 8 años
- Tratamiento: evitar el ayuno, ofrecer alimentos azucarados, con mucha frecuencia; tratamiento precoz de los episodios con antieméticos (ondansetron)

Hipoglucemia cetósica idiopática ¿Cuándo está indicado el estudio metabólico?

- Episodios recurrentes, con afectación del estado general o deterioro del nivel de consciencia
- Episodios graves recurrentes de acidosis metabólica
- Asocia otros datos clínicos/ analíticos
 - Hepatomegalia (pensar en glucogenosis)
 - Acidosis láctica
 - Alteración de la función hepática, aumento de la CK, hiperamonemia
 - Talla baja (déficit de GH)

Afectación de otros órganos: miopatía, cardiomiopatía, retinopatía, alteraciones SNC



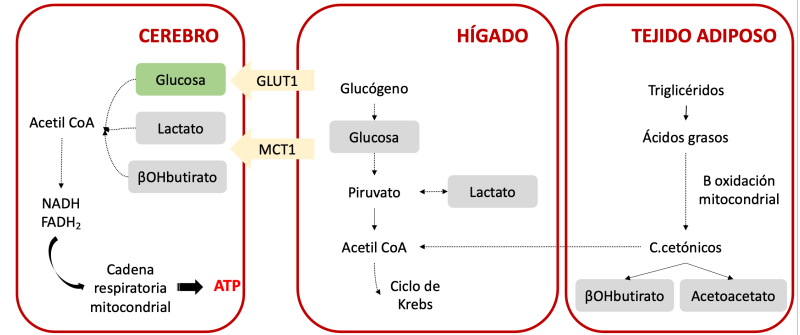
Hipoglucemia cetósica idiopática

Estudio metabólico

Estudio en el momento de la hipoglucemia (en urgencias o test de ayuno)

- Glucemia, cetonemia/cetonuria
- Bioquímica con función hepática completa; CK
- Amonio
- Gasometría venosa con lactato
- Hemograma (neutropenia en pacientes con Glucogenosis tipo 1b)
- Estudio metabólico en plasma y orina
 - Plasma: aminoácidos, acilcarnitinas
 - Orina: ácidos orgánicos
- Estudio hormonal
 - Insulina y péptido C
 - Cortisol
 - GH

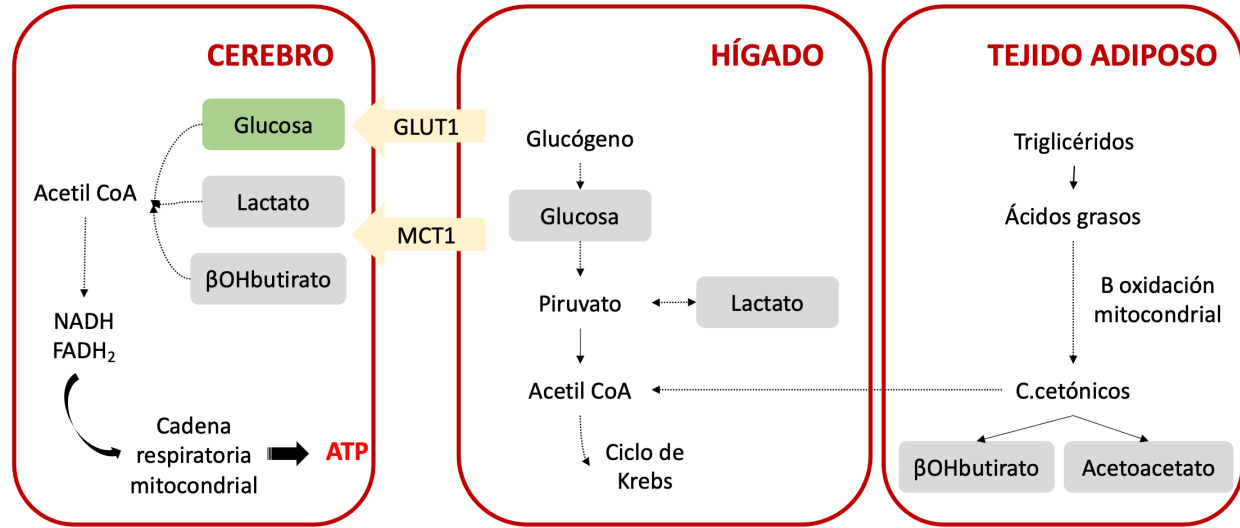
¿Toxicidad cuerpos cetónicos ?



- Los cuerpos cetónicos no tienen toxicidad; la clínica que presentan los pacientes con cetosis se debe a la acidosis metabólica aguda y la hipoglucemia
- Los cuerpos cetónicos son una fuente de energía fisiológica para el cerebro en situaciones de hipoglucemia
- Efecto neuroprotector de la dieta cetogénica en pacientes con epilepsia refractaria
- Los niños presentan una “tendencia” metabólica para mayor síntesis de cuerpos cetónicos

Lactato

- $\text{Piruvato} + \text{NADH} + \text{H}^+ = \text{Lactato} + \text{NAD}$
- Reacción catalizada por LDH, con NADH como donante de H^+



Estudio de la Hiperlactacidemia

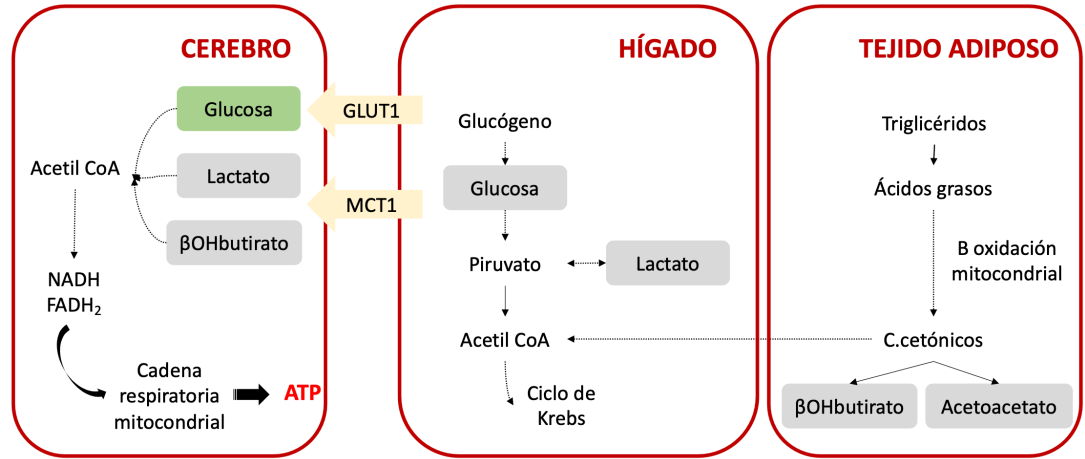
- Descartar primero causas comunes: infecciones, sepsis, hipoxemia, fallo hepático
- Momento de la hiperlactacidemia
 - En ayuno → trastornos de la neoglucogenesis (intolerancia hereditaria a la fructosa, glucogenosis tipo 1b); valores muy altos de lactato (15 mmol/L), junto con acidosis e hipoglucemia
 - Postprandial → citopatías mitocondriales (defectos de la cadena respiratoria mitocondrial, deficiencia de la PDH); realizar test de sobrecarga de glucosa
 - Variable

Estudio de la Hiperlactacidemia Ratios L/P

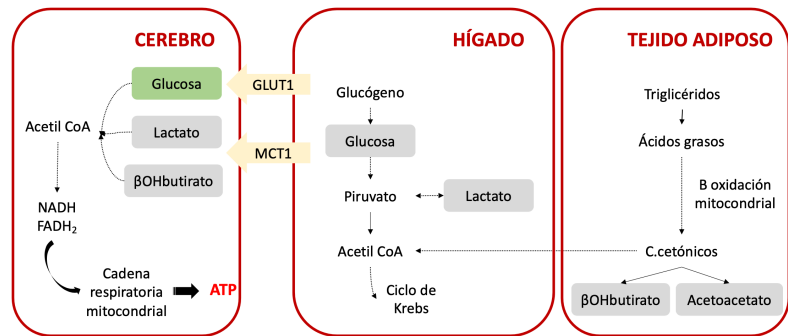
Las ratios L/P y de los cuerpos cetónicos (β OHbutirato/acetoacetato) reflejan indirectamente el estado redox celular (NADH/NAD)

Determinar pre y postprandial o en test de sobrecarga oral de glucosa

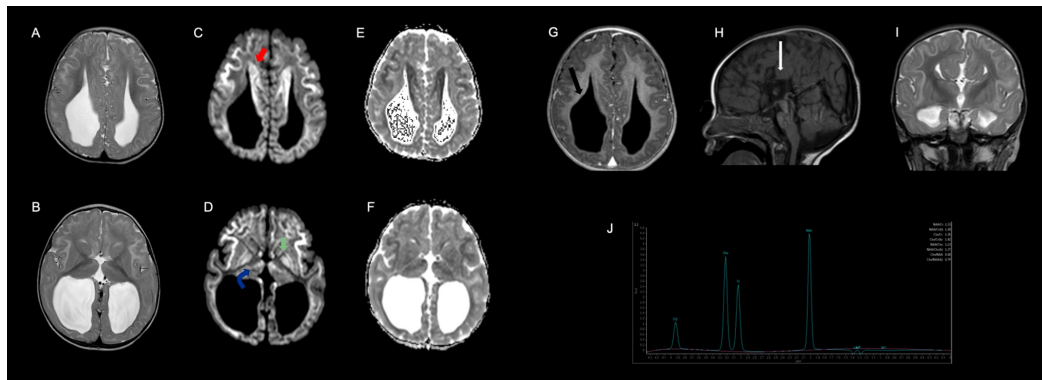
Ratio L/P normal <12



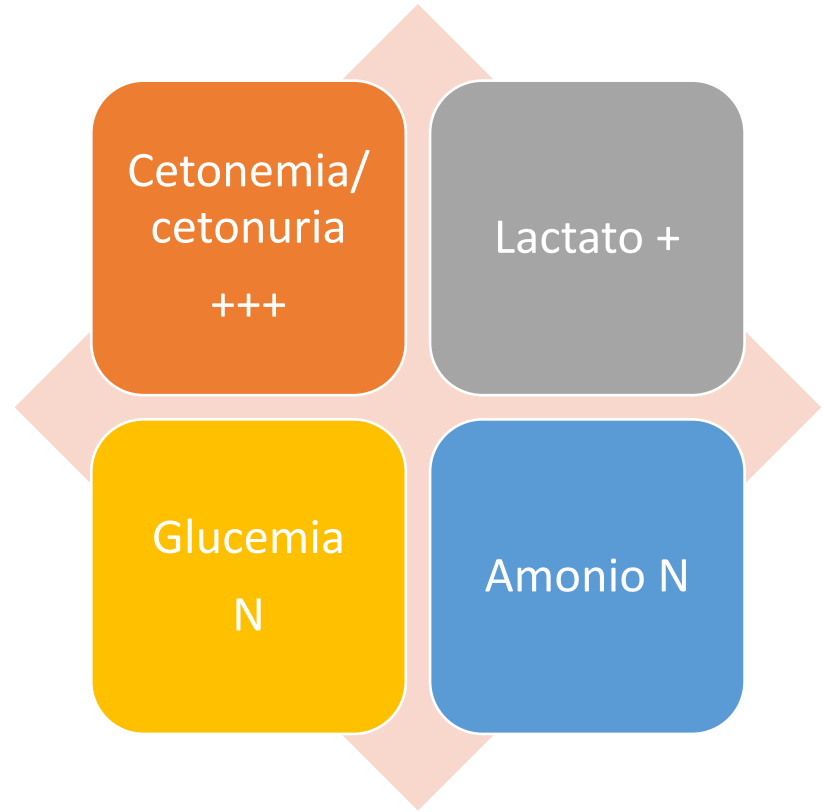
Lactato y cetónicos: fuentes de energía para el cerebro

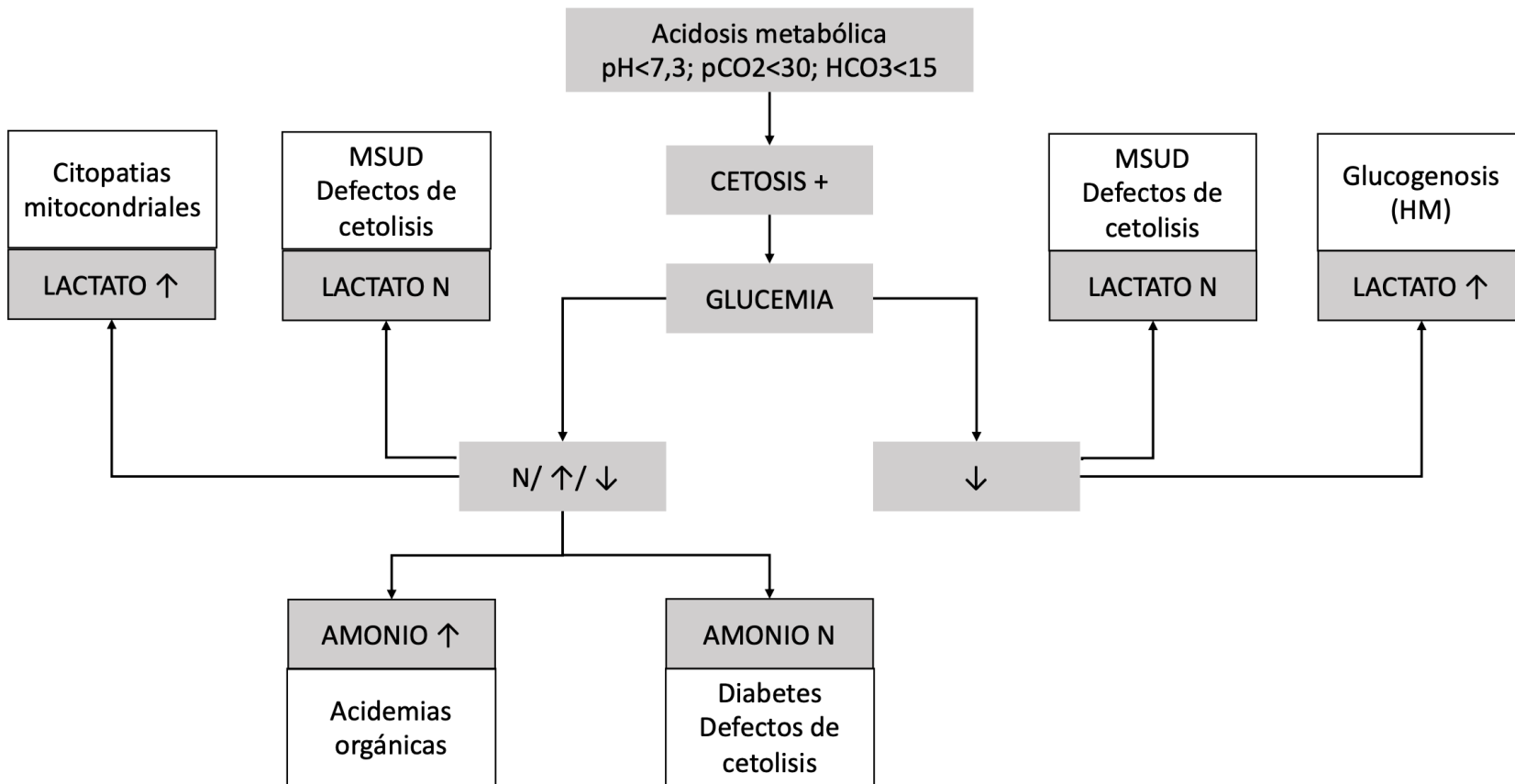


- Agenesia cuerpo calloso
- Afectación extensa de la sustancia blanca subcortical y de los ganglios basales
- Sin pico de lactato
- Estudio genético: homocigosis c.747_750delTAAT (p.Asn250Serfs*5) *SLC16A1* que codifica para el transportador MCT1
- Clínica: retraso psicomotor leve-moderado; retraso del lenguaje



Caso clínico





XXVII



REUNIÓN DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE URGENCIAS DE PEDIATRÍA



SEUP

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
URGENCIAS DE PEDIATRÍA

CUIDÁNDONOS | CUIDÁNDOLOS

Gracias por vuestra atención

sinziana.stanescu@salud.madrid.org