

**Protocolo de emergencia**  
**TRASTORNOS CICLO DE LA UREA – I**  
**OTC y CPS**

Fecha de revisión 30-11-13

### **1. Fundamento**

- El ciclo de la urea convierte el amonio en urea, en el que intervienen varias enzimas. Todos estos trastornos pueden causar complicaciones neurológicas graves y el tratamiento de las situaciones agudas es urgente. Los trastornos incluidos en este protocolo son:
  - Deficiencia de Carbamil Fosfato Sintetasa (CPS)
  - Deficiencia de ornitina transcarbamilasa (OTC)
- El tratamiento está dirigido a reducir la producción de amonio por lo que los pacientes son tratados con una dieta baja en proteínas y medicamentos que favorecen la eliminación de nitrógeno por vías alternativas.
- La descompensación es a menudo provocada por el estrés metabólico como una enfermedad febril, especialmente diarrea o vómitos, ayunas o excesiva ingesta proteica, aunque a veces no se objetiva una causa obvia.
- Los primeros signos de descompensación pueden ser sutiles tales como letargia, rechazo de tomas o exacerbación de problemas neurológicos preexistentes (irritabilidad, convulsiones,...). Los vómitos son frecuentes y siempre deben ser tomados en serio. A veces los síntomas pueden ser difíciles de evaluar (irritabilidad o simplemente “no está bien”).
- En una fase muy precoz, la concentración de amonio en plasma no está elevada, probablemente porque hay una acumulación de glutamina en el cerebro antes de que el amonio aumente en sangre. La principal complicación de estos trastornos es el edema cerebral

### **2 . Atención en Urgencias**

- La mayoría de los pacientes que acuden al hospital requerirán ingreso o al menos en Observación de Urgencias.
- Sólo se permitirá el alta si tanto el pediatra como los padres están seguros del estado del niño. La familia debe tener un plan de manejo claro y estar preparada para regresar si el niño no mejora.

### 3.-Manejo de la urgencia

Lo más importante es valorar el estado de encefalopatía para decidir si el niño se queda en Urgencias, ingresa en la Sala de Hospitalización o en la UCI.

#### 3.1.¿Vía oral o vía IV?

La decisión debe basarse principalmente en el estado clínico.

Los factores que influyen en la decisión son:

- El grado de enfermedad del niño
- Si el niño puede tolerar líquidos por vía oral
- La rapidez como en ocasiones anteriores se descompensó.
- **En caso de cualquier duda, poner una vía intravenosa.**

#### 3.2. Vía oral

El niño está relativamente bien y no está vomitando.

##### 3.2.1.Maltodextrina

-Preparado: A partir de polímero de glucosa ó maltodextrina en polvo (Fantomalt®)

-Administración: bebida frecuente regular o bolos pequeños.

-Cantidad a administrar:

Edad (años)	Concentración del polímero de glucosa (Fantomalt®) (g/100ml)	Volumen diario total(***)
0-1 (*)	10	150-200 ml/kg
1-2 (**)	15	100 ml/kg
2-6 (**)	20	1200-1500 ml
6-10 (**)	20	1500-2000 ml
>10	25	2000 ml

(\*) Cantidades sugeridas durante el primer año

Edad 0-3 meses...45-80ml cada 2 horas o 70-120ml cada 3 horas diurnas y nocturnas

Edad 4-6 meses...85-100 ml cada 2 horas o 130-150ml cada 3 horas diurnas y nocturnas

Edad 7-9 meses...90-100ml cada 2 horas o 130-150ml cada 3 horas diurnas y nocturnas

Edad 10 a 12 meses...100ml cada 2 horas o 150 ml cada 3 horas día y noche

(\*\*)Cantidades sugeridas desde el año de vida

1-3 años.....Ofrecer 100ml cada 2 horas o 150ml cada 3 horas día y noche

3-4 años.....Ofrecer 110 ml cada 2 horas o 170ml cada 3 horas día y noche

5-8 años.....Ofrecer 130ml cada 2 horas o 200ml cada 3 horas día y noche

9-10 años.....Ofrecer 150ml cada 2 horas o 220ml cada 3 horas día y noche

(\*\*) El volumen total diario se puede dividir por 12 y dar esa cantidad cada dos horas

### Electrolitos

Rara vez es necesario añadir de sodio ya que suelen tomar fenilbutirato sódico que aporta 7 mmol de Na por cada gramo. Sin embargo los pacientes pueden necesitar suplementos de potasio adicionales.

### 3.2.2.Fármacos

El paciente también suele tomar medicamentos (fenilbutirato sódico y arginina). En caso de emergencia las dosis administradas siempre debe haber un aumento respecto de las dosis utilizadas habitualmente. Las dosis deben ser divididas para darlas cada 2 horas de modo que se reduzca el riesgo de vómitos.

\*Fenilbutirato de sodio

.....oral o por SNG.....500 mg/Kg/día en emergencias

.....250 mg/Kg/90 minutos

.....250 mg/Kg/24 horas....20 mg/Kg/2 horas

\*Arginina

.....oral o por SNG.....150 mg/Kg/24 horas.....en 4 dosis al día

\*Si vómitos o náuseas.....Ondasentrón 0,15 mg/Kg/dosis

\*Si estreñimiento.....Lactulosa

### **3.3. Vía Intravenosa**

Principales indicaciones:

- Vómitos
- Deshidratación
- Letargia
- Regular estado general

#### 3.3.1.Fluidos

a) Glucosa 200 mg / kg (2 ml/kg de glucosado al 10 %) en unos minutos .

b) Solución salina normal 5 ml/kg (10-20 ml/Kg si shock o circulación periférica deficiente) en bolo inmediatamente después de la glucosa .

c) Continuar con glucosa al 10 % a 5 ml/kg/h hasta preparar la solución IV siguiente

d) Solución IV

-Cantidad: Déficit + mantenimiento

Déficit: estimación a partir de signos clínicos si no hay peso reciente disponible.

Mantenimiento :

100ml/kg para la primera 10kg

50 ml/kg para los siguientes 10kg

20 ml/Kg a partir de entonces.

Deducir el fluido ya dado del total para las primeras 24 horas.

-Perfusión: Glucosado al 10 % + Salino 0,18 % (\*\*) (Si se le administra fenilbutirato sódico)

-Ritmo: 1/3 de las 24 horas en 6 horas y el resto en 18 horas.

-Si hiperglucemia, añadir insulina IV.

-Añadir potasio cuando orine si K normal en plasma.

(\*\*) Preparación a partir de :

-Si se dispone de bolsa de 500 ml de glucosa al 10 %

Añadir 3ml de cloruro sódico al 30 % concentrado.

### 3.3.2.Fármacos

#### 1.-Benzoato de sodio (BS) y Fenilbutirato de sodio (FBS)

a) Si se dispone de Ammonul IV (BS + FBS)

Dosis por Kg: 250 mg de FBS + 250 mg BS a pasar en 90 minutos

250 mg de FBS + 250 mg BS a pasar en 24 horas

Cálculo práctico...excel de BIMD

b) Si no se dispone de Ammonul IV sino de BS IV y FBS oral

b1) BS

-El BS se preparan con glucosado al 10 %

-Concentración máxima 2,5 g. en 50 ml o 25 g en 500 ml

-Dosis por Kg: 250 mg BS a pasar en 90 minutos

250 mg BS a pasar en 24 horas

B2) FBS (por sonda NG)

-Dosis por Kg: 250 mg FBS a pasar en 90 minutos

250 mg FBS a pasar en 24 horas

-FBS (Amonnaps): 1,2 g = cuchara pequeña blanca, 3,1 g = cuchara mediana amarilla

Se mezcla el granulado con agua hasta que no quede granulado seco (remover la solución ayuda a disolver el granulado). Al disolver el granulado en agua se obtendrá un líquido lechoso de color blanco.

#### 2.- Arginina

-IV

-150 mg/Kg/día (se reparte en 4 dosis)

## Resumen

Fármaco	Dosis de carga 90 minutos	Mantenimiento 24 horas	Máxima dosis diaria	Contenido diario de Na
Sodium benzoate	250 mg/kg	250 mg/kg	500 mg/kg	3.5 mmol/kg/d
Sodium phenylbutyrate	250 mg/kg	250 mg/kg	500 mg/kg	2.8 mmol/kg/d
Arginine	-	150 mg/kg	150 mg/kg	nil

\*Carnitina.....100 mg/Kg/día en 4 dosis.

\*Tratar la infección

\*Tratar estreñimiento (Lactulosa)

### 3.4. Analítica inicial

Sangre

pH y gases

Glucosa

Amonio

Aminoácidos

Urea y electrolitos, GOT/GPT/GGT

Hemograma

### **3.5. Control evolutivo**

- A las 4-6 horas, o menos, volver a valorar si se ha producido algún deterioro o no ha habido mejoría. La valoración clínica debe incluir la escala de coma de Glasgow y presión arterial.
- Analítica a controlar : pH y gases en sangre, amonio y electrolitos.
- Si no hay mejoría o deterioro (hiperamoniemia, estado clínico) valorar hemofiltración. Diálisis peritoneal es menos eficiente.
- Volver a iniciar la alimentación por vía oral enteral lo antes posible ya que esto permite administrar muchas más calorías 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. Además se inicia con aminoácidos esenciales a las 24-36 horas para evitar catabolismo proteico.

## Bibliografía

- Saudubray J-M, van den Berghe G, Walter JH. (editors) Inborn Metabolic Diseases. Diagnosis and treatment. 5th Edition. Springer 2012
- Protocolos de emergencia del British Inherited Metabolic Diseases Group (BMIDG)  
Disponible en <http://www.bimdg.org.uk/store/protocols/docs/ER-UCD1v1-41-280076-13-03-2012.pdf> (acceso 1-12-13)
- Pintos G, BVilaseca MA, Briones P, Sanjurjo P. Trastornos del ciclo de la urea. (Protocolo AECOM). En :Sanjurjo P ed. Protocolos de diagnóstico y tratamiento de los errores congénitos del metabolismo. Ed. AECOM.2007.  
Disponible en <http://ae3com.eu/protocolos/protocolo1.pdf> (acceso 30-11-13)