



Hospital General Universitario  
Santa Lucía



# **DESCOMPENSACIÓN METABÓLICA EN PACIENTE CON ACIDEMIA PROPIÓNICA**

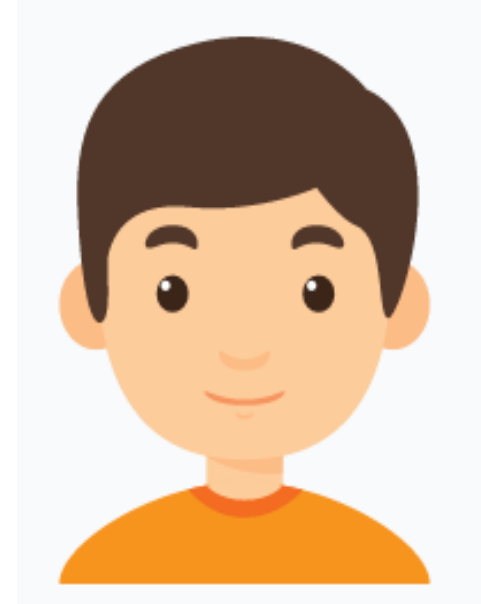
**ELENA CONESA NICOLÁS  
RESIDENTE 4º AÑO FARMACIA  
HOSPITALARIA**

**HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO SANTA LUCÍA**

# ANTECEDENTES

## Varón de 18 años de edad

- Antecedentes personales: **acidemia propiónica (AP)** diagnosticada a los 7 meses de edad. Dieta vía oral pero PEG para suplementos alimenticios. Insuficiencia tricuspídea. Hipotiroidismo. Fumador.
- Estabilidad clínica desde hace 9 años.
- Situación basal: autosuficiente. Problemas cognitivos y de aprendizaje. Comportamiento infantil. Cursando 2º año de bachillerato.



## Tratamiento crónico:

- XMTVI Maxamum<sup>®</sup>, MMA/PA Cooler 15<sup>®</sup>, Prozero<sup>®</sup>.
- Carnitina 3g/24h vo, biotina 10mg/24h vo, ubidecarenona 50mg/12h vo, levotiroxina 25mcg/24h vo, metronidazol 250mg/12h vo los primeros 5 días de cada mes.

# ANTECEDENTES

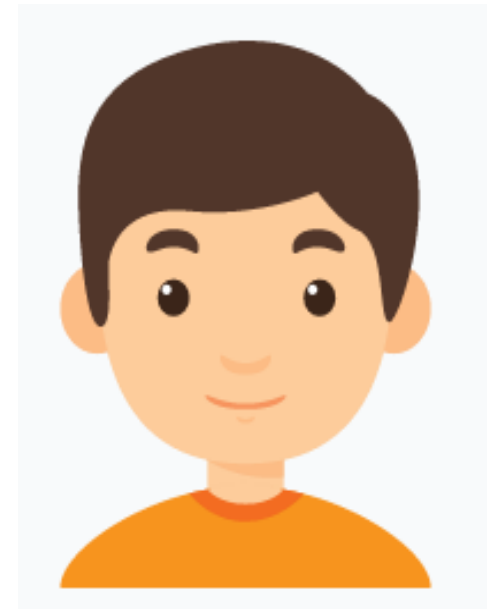
## Enfermedad actual:

Acude a urgencias por **vómitos ocasionales**.

**Deterioro del nivel de conciencia** y somnolencia que progresa a **estupor**.

Semana previa había descuidado la alimentación y realizado ejercicio físico.

Seguimiento en Hospital de 12 de Octubre.  
En el momento de ingreso en HGUSL se desconoce el tipo de metabolopatía.



# PRUEBAS DE VALORACIÓN OBJETIVA Y SUBJETIVA EN RELACIÓN CON LA FARMACOTERAPIA

## Exploración física:

Signos vitales: tensión arterial 110/70mmHg, frecuencia cardiaca **150 latidos/minuto** temperatura **38,1°C**.

Auscultación cardiopulmonar: soplo sistólico. Roncus y sibilantes tele espiratorios.

Abdomen: portador de PEG. Blando y depresible.

Neurológico: **Comatoso**. Pupilas medias simétricas, reactivas. **Glasgow 3/15**.

Se procede a **intubación orotraqueal** dado el nivel de conciencia.

# PRUEBAS DE VALORACIÓN OBJETIVA Y SUBJETIVA EN RELACIÓN CON LA FARMACOTERAPIA

## Pruebas complementarias:

-Gasometría arterial: pH: 7,41 (7,35-7,45), **PCO<sub>2</sub>: 23 mmHg (35-45)**, PO<sub>2</sub>: 104 mmHg (70-100), **HCO<sub>3</sub>: 15 mEq/L (19-25)**, lactato: 4,4 mmol/L (0,6-1,6).

-Bioquímica: **amonio: 100 μmol/L (0-60)**, glucosa: **226 mg/dL (74-100)**, urea: **116 mg/dL (16-49)**, creatinina: **1,55 mg/dL (0,70-1,20)**, bilirrubina total: 0,36 mg/dL (0,3-1,2), **Na: 150mEq/L (132-146)**, K: 3,7 mEq/L (3,5-5,5), Cl: 98 mEq/L (99-109), proteína C reactiva (PCR): 1,73 mg/dL (< 0,5 ng/mL), procalcitonina: 0,25 ng/mL (< 0,5 ng/mL).

-Hemograma: hemoglobina 13,8g/dL (13,5-17,5), leucocitos 9250/μL (4500-11000) neutrófilos 6980/ μL (1800-7700), linfocitos 1140/ μL (1000-4000), plaquetas 223000/μL (150000- 400000).

-Tóxicos en orina negativos.

Radiografía de tórax: sin infiltrados.

Electrocardiograma: **taquicardia supraventricular** a 150 lpm.

Tras estabilización en urgencias se decide **ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos**

# DIAGNÓSTICO PRINCIPAL Y SECUNDARIO

## Diagnóstico principal:

- **Descompensación acidemia propiónica**

## Diagnóstico secundario:

- Hiperamonemia
- Acidosis metabólica
- Disfunción renal aguda de probable origen prerrenal
- Deshidratación por pérdidas digestivas

# HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA Y MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

## En UCI:

- VM
- Sueroterapia, bicarbonato 1M 1000mL/h
- Enoxaparina 40mg cada 24h sc, ranitidina 50mg/8h iv, levotiroxina 25mcg PEG, insulina glulisina según glucemia, ubidecarenona 50mg/12h PEG, fentanilo 0,24mcg/kg/h, propofol 20mL/h, pasta orofaríngea 5mL/6h (fórmula magistral), noradrenalina 0,8mcg/kg/min, amoxicilina/clavulánico 1000mg/8h iv (empírico).

## Optimización del tratamiento para corregir la descompensación metabólica:

- Suspensión nutrición enteral y parenteral.
- Suero glucosado 10% y suero hiposalino 0,45%.
- Hidroxicobalamina 1mg/24h iv, carnitina 1g/8h iv.
- **Fenilbutirato** 2g/4h, biotina 20mg/24h, L-arginina 2g/8h, **N-carbamilglutamato** 2g/8h por PEG.
- **Benzoato** 2g/4h por PEG.

# HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA Y MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

## Tratamiento de las complicaciones:

- Dobutamina (descompensación cardíaca, contractilidad global de ventrículo izquierdo deprimida).
- Terlipresina 0,5mg/4h iv (hemorragia digestiva).
- Meropenem 500mg/6h y linezolid 600mg/12h iv (tratamiento empírico).
- Vancomicina según monitorización farmacocinética (bacteriemia por *Enterococcus faecium*).
- Ciprofloxacino 200mg/12 iv (infección del tracto urinario por *Escherichia coli*).
- Caspofungina 70mg dosis única seguido de 50mg/24h que se desescala a fluconazol 200mg/24h iv (infección por *Candida tropicalis*).
- Trasfusión de plaquetas, filgastrim 300mcg/24h (3 días), concentrados de hematíes e hierro sacarosa 200mg/48h iv (pancitopenia).



# EVOLUCIÓN CLÍNICA

Día +1:

- Empeoramiento clínico con acidosis láctica e insuficiencia renal anúrica: HDFVVC
- Disfunción multiorgánica
- + sedación y analgesia
- Amonio en descenso

Día +4:

- + Nutrición enteral por PEG pero no tolera
- + Nutrición parenteral con mínimo aporte de proteínas

Día +5:

- NP (3g N, 250g glúcidos y 49g lípidos): 1600Kcal
- Junto al SG 10% se alcanzan unas 1900 Kcal
- ✗ fenilbutirato
- ✗ benzoato

# EVOLUCIÓN CLÍNICA

Día +7:

Se intenta tolerancia por  
vía digestiva, sin éxito  
(débito alto y diarrea)

+ Solución lipídica por vía  
periférica

2100 Kcal diarias

Día +10:

+ PFD2<sup>®</sup>

tolerancia vía digestiva

Día +16:

Estabilidad clínica y nivel  
de adecuado de amonio

✗ N-carbamilglutamato

✗ PFD2<sup>®</sup>

+ XMTVI Maxamum<sup>®</sup>

# EVOLUCIÓN CLÍNICA

Día +17:

Mejoría a nivel renal

Hemodiálisis

Día +25:

Diuresis propia

Mejoría hemodinámica y  
respiratoria

Día +41:

✗ NP

Día +50:

Traslado a planta de  
hospitalización:  
recuperación de forma  
satisfactoria

# EVOLUCIÓN CLÍNICA

## Complicaciones infecciosas:

- Bacteriemia por *Enterococcus faecium*
- Infección del tracto urinario por *Escherichia coli*
- Infección por *Candida tropicalis*

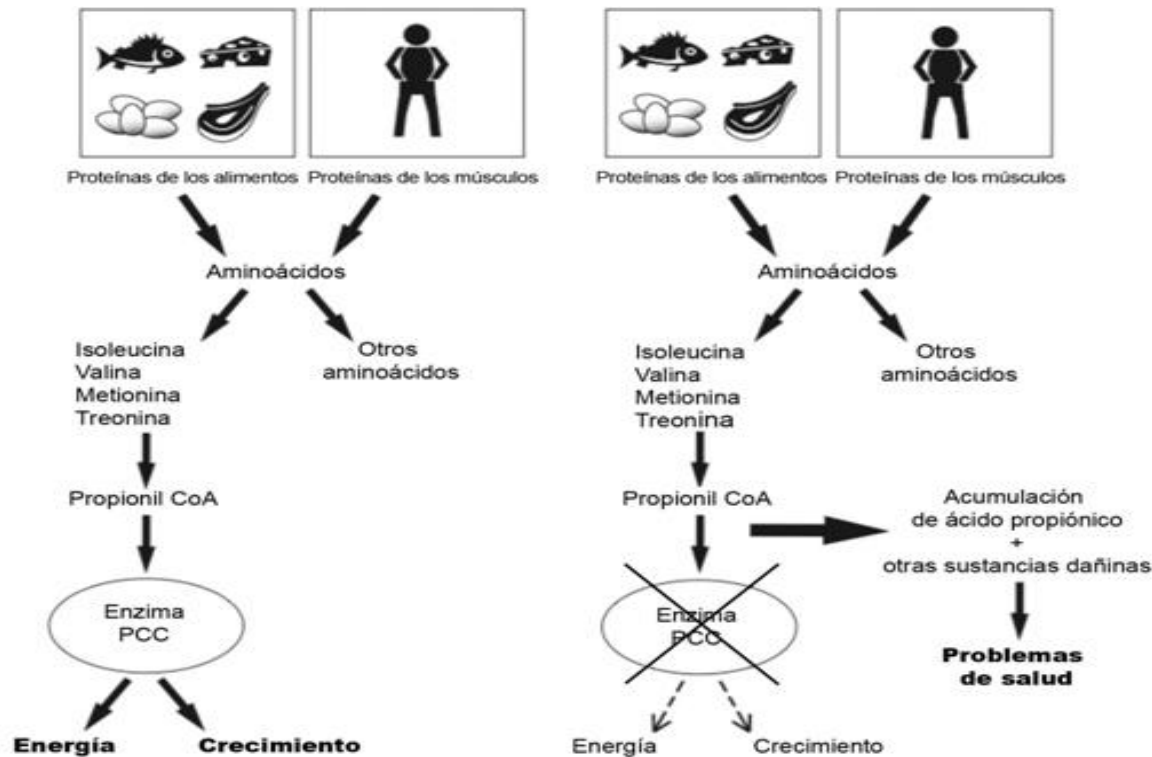
## Otras complicaciones:

- Hemorragia digestiva asociada a gastritis necrótica con anemización grave
- Descompensación cardíaca secundaria a shock profundo.

# DISCUSIÓN

ACIDEMIA PROPIÓNICA: causada por actividad deficiente de la enzima mitocondrial propionil-CoA carboxilasa (PCC), dependiente de biotina.

Cataliza la transformación de propionil-CoA en D-metilmalonil-CoA.



## Alteraciones:

- Acidosis láctica
- Hiperamonemia
- Hiperargininemia

# DISCUSIÓN

## Tratamiento crónico

- Individualizado (según la edad del paciente, tolerancia de proteínas, estado nutricional y número de descompensaciones).
- La dieta debe aportar de 120-140 Kcal/kg/día, con un aporte de 50% de grasas, 40% de hidratos de carbono y 10% de proteínas.
- Administración de metronidazol de forma cíclica (5-10 días al mes) a una dosis de 10-20mg/kg/día en 2-3 dosis. Empleo cíclico para evitar efectos secundarios (colitis pseudomembranosa, leucopenia y neuropatía periférica).
- L-carnitina como detoxificante de grupos propiónicos<sup>3</sup>.



Dieta restringida en proteínas y suplementada con XMTVI Maxamum<sup>®</sup>, MMA/PA Cooler 15<sup>®</sup> y Prozero<sup>®</sup>  
Tratamiento farmacológico: carnitina, coenzima Q, biotina y metronidazol.

# DISCUSIÓN

## Descompensación

- No existe límite de edad para su desarrollo
- Desencadenantes potenciales muy numerosos: fiebre, cirugía, ayunos prolongados, etc.
- Reducir ingesta proteica de origen natural a la mitad, aumentando las proteínas de fórmula y el aporte calórico. También se debe aumentar la dosis de carnitina<sup>4</sup>.

El tratamiento consiste en **suspender el aporte proteico, revertir el catabolismo** e iniciar **tratamiento detoxificador** o depurador.



La descompensación pudo ser desencadenada por un ayuno prolongado, ya que había descuidado los horarios de la alimentación los días previos, y por la realización de ejercicio físico.

# DISCUSIÓN

## Descompensación

**Hiperamonemia:** responsable de la mayoría de las lesiones en la fase aguda.

Recomendaciones (nivel de amonio: 50-150  $\mu\text{mol/L}$ ):

- Mantener el tratamiento farmacológico habitual.
- Iniciar tratamiento con N-carbamilglutamato 100mg/kg dosis única seguido de 100mg/kg/día en 4 dosis.
- Si hiperglucemia, no disminuir el aporte de glucosa. Iniciar insulina a 0,01-0,02 UI/kg/h.
- **Tratamiento nutricional:** retirada de proteínas e incremento calórico (10-20% para revertir el catabolismo).

Si intolerancia digestiva o deterioro del estado de consciencia el se administrará iv con SG10%, 10-15mg/kg/min  $\pm$  perfusión de lípidos.

Reiniciar el aporte proteico a las 24-36 horas. Se recomiendan fórmulas restringidas en los aminoácidos “problema”: valina, isoleucina, treonina y metionina<sup>3,5</sup>.



# DISCUSIÓN

## Optimización del tratamiento farmacológico y nutricional



### Tratamiento farmacológico

- N-carbamilglutamato<sup>6</sup>
- Fenilbutirato y benzoato (primeros días)

### Tratamiento nutricional

- Suspensión del aporte proteico durante 48h.
- Reinicio NE pero intolerancia
- NP restringiendo al máximo el aporte proteico.

Para preparar la NP utilizamos la presentación de aminoácidos más óptima.

- Reintroducción NE progresivamente.
- Avance a dieta oral en planta de hospitalización

## RESUMEN DE LA CONTRIBUCIÓN DEL FARMACÉUTICO DE HOSPITAL AL CASO

- Toma de decisiones de forma multidisciplinar con el servicio de Medicina Intensiva sobre las medidas farmacológicas de la descompensación de acidemia propiónica.
- Instrucciones a enfermería sobre la administración de todos los fármacos utilizados en la descompensación de la acidemia propiónica.
- Optimización del tratamiento nutricional y selección del preparado de aminoácidos más adecuado formulando la nutrición parenteral junto al médico intensivista y elaboración en las campanas de flujo laminar horizontal que dispone la sala blanca del Servicio de Farmacia.
- Optimización del tratamiento antibiótico de las complicaciones infecciosas en función de los resultados de los cultivos y antibiogramas.

# BIBLIOGRAFÍA

1. Ruiz Martín de Villodres C, Roldán Morales JC, Sánchez Cuenca MJ, Damas Fernández-Fígares M , Malo Poyatos MC, González de Selgas, JM et al. Acidemiapropiónica neonatal: a propósito de un caso. Farmacia Hosp. 2001; 25(3): 169-172.
2. Baumgartner MR, Horster F, Dionisi-Vici C, Haliloglu G, Karall D, Chapman KA, et al. Proposed guidelines for the diagnosis and management of methylmalonic and propionic acidemia. Orphanet J RareDis. 2014; 9: 130.
3. Bueno Delgado MA, Castejón E, Moráis López A, Yahyaoui Macías R, Merinero Cortés B. En Gil Ortega D, editor. Acidemias orgánicas. Diagnóstico y tratamiento de acidemiasisovalérica, propiónica y metilmalónica. 2ª edición. Majadahonda. Ergon.2018. p. 27- 41.
4. De las Heras J, Andrade F, LLarena M, AldámizEchevarría L, Sanjurjo P. Acidemias metilmalónica (AMM) y propiónica (AP). En: Sanjurjo P, Baldellou A, editores. Diagnóstico y tratamiento de enfermedades metabólicas hereditarias. Madrid: Ergon; 2014. p. 543-54.
5. Seoane Mato D, Cantero Muñoz P, Atienza Merino G. Efectividad clínica del cribado neonatal de errores congénitos del metabolismo mediante espectrometría de masas en tándem. Parte II: acidemia metilmalónica, acidemia propiónica, tirosinemia tipo I. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia; 2014. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
6. Fichas técnicas de medicamentos. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (fecha acceso abril 2020). Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima>.



WHERE

HOW

WHY?

WHAT?

WHAT?

OW

HOW

WHERE

WHEN