

la exploración física y orientó el caso como una midriasis de etiología probablemente farmacológica (adrenérgica o anticolinérgica). Al revisar la gráfica de enfermería, se había administrado minutos antes de la valoración de la paciente una dosis de bromuro de ipratropio nebulizado.

A los 60 min la anisocoria era menos evidente y finalmente, a los 120 min, las pupilas eran isocóricas y normorreactivas.

El bromuro de ipratropio es un derivado sintético de la atropina que antagoniza los efectos de la acetilcolina al bloquear los receptores muscarínicos colinérgicos. Hay que tener en cuenta que, si entra en contacto con los ojos, puede producir irritación y dolor ocular, midriasis, cicloplejía y visión borrosa, aunque estos efectos son transitorios⁶.

Es importante realizar el diagnóstico diferencial con la parálisis del III par craneal que se suele acompañar de otros signos, como la ptosis palpebral y la alteración de la motilidad ocular, y no suele verse reflejada por una pupila dilatada aislada, y que puede ser un signo de lesión intracraneal.

El test de la pilocarpina (colinérgico) puede ser útil para diferenciar estas entidades.

En la midriasis anticolinérgica, con la administración de pilocarpina al 2% no se observaría ningún cambio, pues los receptores colinérgicos estarían bloqueados, a diferencia de la midriasis por denervación parasimpática que presentaría una miosis inmediata.

En este caso no se realizó el test de la pilocarpina dada la rápida desaparición de la midriasis. Sin embargo, su práctica debe tenerse en cuenta, antes de realizar otras exploraciones complementarias más cruentas y de mayor coste.

doi:10.1016/j.anpedi.2009.07.034

Bibliografía

1. Martin TJ, Corbett JJ. Neurooftalmología: los requisitos en oftalmología. Madrid: Harcourt; 2001.
2. Grupo Español de Trauma Pediátrico. Manual de asistencia inicial al trauma pediátrico. Curso AITP. Madrid: Grupo Español del Trauma Pediátrico; 2001.
3. Iosson N. Images in clinical medicine. Nebulizer-associated anisocoria. *N Engl J Med.* 2006;354:e8.
4. Brodie T, Adalat S. Unilateral fixed dilated pupil in a well child. *Arch Dis Child.* 2006;91:961.
5. Udy A. A 10-year-old child with status asthmaticus, hypercapnia and a unilateral dilated pupil. *Paediatr Anaesth.* 2005;15:1120–1123.
6. Jannun DR, Mickel SF. Anisocoria and aerosolized anticholinergics. *Chest.* 1986;90:148–9.

S. Navarro Vilarrubí^{a,*}, N. Cortés Álvarez^a, M. Saint-Gerons Treco^b y R. García Puig^a

^aServicio de Pediatría, Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Barcelona, España

^bServicio de Oftalmología, Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Barcelona, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sernavil@gmail.com
(S. Navarro Vilarrubí).

Tratamiento con N-carbamil glutamato en acidemia propiónica descompensada con hiperamoniemia

N-carbamyl glutamate treatment in hyperammonemia decompensated propionic acidaemia

Sr. Editor:

El N-carbamil glutamato es un análogo del N-acetilglutamato (NAG), el activador alostérico de la carbamilfosfato sintetasa, enzima que transforma el amonio (tóxico) en carbamilfosfato (no tóxico). Presentamos su utilización en un paciente con acidemia propiónica.

Varón de 3 días de vida que ingresa por hipotonía, rechazo de alimentación y deshidratación. Procede de gestación a término sin antecedentes perinatales ni familiares de interés. En la primera analítica se observa acidosis metabólica importante (gasometría arterial: pH: 6,89; exceso de bases [EB]: -27 mmol/l) con láctico elevado y glucemia normal. No se evidencian alteraciones en el hemograma. Se instaura fluidoterapia, tratamiento antibiótico y ventilación mecánica. En la segunda analítica destaca amonio de 319 $\mu\text{mol/l}$ (normal en neonatos <110 $\mu\text{mol/l}$) y cetonuria,

con función hepática normal. Con estos datos se sospecha una enfermedad metabólica y se extraen muestras para su diagnóstico. Se inicia tratamiento con aportes exclusivos de glucosa (hasta 12 mg/kg/min), insulina (0,1 U/kg/h) y fármacos disponibles en ese momento: benzoato sódico (250 mg/kg/día, vía oral), L-arginina (500 mg/kg/día, vía oral) y cofactores (carnitina, hidroxicoalamina y biotina). No se dispuso de fenilbutirato (ni fenilacetato) ni N-carbamil glutamato en un inicio. A pesar de este tratamiento se produce rápido ascenso del amonio (máximo: 990 $\mu\text{mol/l}$ a las 9 horas del ingreso) y se inicia en ese momento hemodiafiltración veno-venosa. Se logra reducción del amonio a 665 $\mu\text{mol/l}$ en 3 horas, pero sin mejoría en las siguientes 4 horas. A las 16 horas del ingreso (cifra de amonio: 595 $\mu\text{mol/l}$) se decide añadir al tratamiento N-carbamil glutamato por sonda nasogástrica (dosis inicial: 115 mg/kg). Tras su introducción se produce rápido descenso en las cifras de amonio (en 14 horas descendiendo a 78 $\mu\text{mol/l}$) (fig. 1). La hemodiafiltración se suspende temporalmente por problemas técnicos y debido a esta buena respuesta no se reinicia. El N-carbamil glutamato se mantuvo 72 horas (150 mg/kg/día en 4 tomas). Durante este tiempo las cifras de amonio se mantuvieron por debajo de 40 $\mu\text{mol/l}$, incluso tras la introducción de proteínas en la dieta a las 48 horas del ingreso (aumento progresivo de proteína natural hasta 1,2–1,4 g/kg con controles de amonio, que se complementó con fórmula exenta de aminoácidos

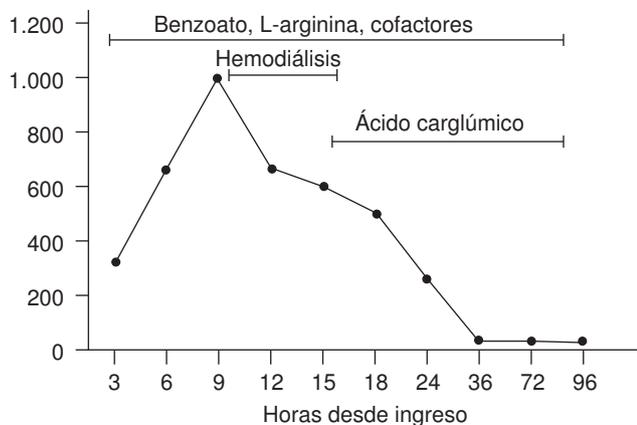


Figura 1 Evolución de las cifras de amonio (en $\mu\text{mol/l}$) con los tratamientos aplicados.

ramificados hasta 2,5–3 g/kg). Se confirma el diagnóstico de acidemia propiónica. Al alta presentaba exploración neurológica normal y ECO-transfontanelar sin alteraciones.

Precisó nuevo ingreso en UCIP a los 8 meses de vida por obnubilación, tras una semana de ingesta deficitaria. No presentaba acidosis, pero sí hiperamoniemia (213 $\mu\text{mol/l}$). Se administró una dosis de carga de N-carbamil glutamato (100 mg/kg) con descenso de las cifras de amonio a 42 $\mu\text{mol/l}$ en 12 h. Se mantuvo su tratamiento de base, sin añadir otros tratamientos, salvo glucosa intravenosa y restricción proteica. El N-carbamil glutamato se continuó 48 h (100 mg/kg en 4 tomas) y se retiró tras comprobar que las cifras de amonio se mantenían en niveles normales.

Actualmente, el paciente tiene 3 años y no ha vuelto a presentar descompensaciones metabólicas. Su tratamiento de base consiste en:

- dieta baja en proteínas naturales con 1,2 g/kg (0,8 g/kg de alto valor biológico y 0,4 g/kg de bajo valor biológico). Se complementa con fórmula exenta de aminoácidos ramificados (XMTVI Maxamaid[®], Laboratorios SHS) hasta alcanzar contenido proteico de 3 g/kg;
- carnitina oral con ajustes de dosis según niveles;
- e isoleucina por valores límites y dermatitis en área del pañal.

Se mantuvo tratamiento con metronidazol desde el ingreso hasta el mes de vida sin cambios en la situación metabólica al retirarlo.

Aunque la indicación específica del N-carbamil glutamato es el déficit de NAG-sintetasa¹ se ha utilizado con éxito en el tratamiento de hiperamoniemias por inhibición de NAG-sintetasa^{2–5}. Su uso se basa en que el N-carbamil glutamato es capaz de antagonizar la inhibición de la carbamilfosfato sintetasa y promover así la detoxificación del amonio.

doi:10.1016/j.anpedi.2009.08.007

Su administración es sencilla, su tolerancia buena y sus efectos secundarios escasos. La dosis inicial recomendada en el paciente comatoso es de 100 a 250 mg/kg/día, en 2–4 dosis, vía oral (no existe preparado parenteral). Se ajustará luego el tratamiento para mantener niveles normales de amonio.

En las diferentes publicaciones la respuesta referida tras su administración es en general satisfactoria, y logra un descenso rápido e importante de las cifras de amonio. Algunos casos no muestran esta buena respuesta, lo que se puede deber a dosis insuficientes de N-carbamil glutamato (25 mg/kg/día)⁵. Existe, de todas formas, controversia sobre su efecto real, debido a la variable evolución espontánea de esta enfermedad y al efecto añadido de los tratamientos concomitantes.

Debido al infausto pronóstico de los episodios de descompensación, parece indicado iniciar tratamiento con N-carbamil glutamato tan pronto como se detecte hiperamoniemia grave. De todas formas son necesarios más estudios para precisar las indicaciones y pautas de tratamiento.

Bibliografía

- Bachmann C, Krähenbühl S, Colombo JP. N-acetylglutamate synthetase deficiency: A disorder of ammonia detoxification. *N Engl J Med.* 1981;304:543–4.
- Gebhardt B, Dittrich S, Parbel S, Vlaho S, Matsika O, Bohles H. N-carbamyglutamato protects patients with decompensated propionic aciduria from hyperammonaemia. *J Inherit Metab Dis.* 2005;28:241–4.
- Levrat V, Blanc S, Schiff M, Vianey-Saban C, Boyer S, Guffon N. N-carbamoyl-L-glutamic acid (NCGA): A beneficial effect in the treatment of acute decompensation of organic acidurias (methylmalonic aciduria and propionic aciduria) with hyperammonemia? *J Inherit Metab Dis.* 2005;28:81.
- Valayannopoulos V, Mention K, Guyot V, Rabier D, Lesage F, Dupic L, et al. Experience with carbamyglutamato treatment for neonatal hyperammonemia. *J Inherit Metab Dis.* 2005;28:81.
- Jones S, Reed CA, Vijay S, Walter JH, Morris AA. N-carbamyglutamato for neonatal hyperammonaemia in propionic acidemia. *J Inherit Metab Dis.* Epub ahead of print 2008.

S. Fernández de Miguel*, A. Gimeno Díaz de Atauri, R. Torres Peral, F. Fernández Carrión y O. Serrano Ayestarán

Hospital Clínico Universitario de Salamanca, Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y Urgencias, Salamanca, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sira007@hotmail.com
(S. Fernández de Miguel).