

Quan sospitar a *urgències*  
Trastorns congènits del  
metabolisme (TCM)

M.PONS

Servei de Pediatria

Hospital Universitari Son Espases

# Objectius de la xerrada

1

- Determinats context clínics incorporar la **sospita** TCM en el diagnòstic diferencial

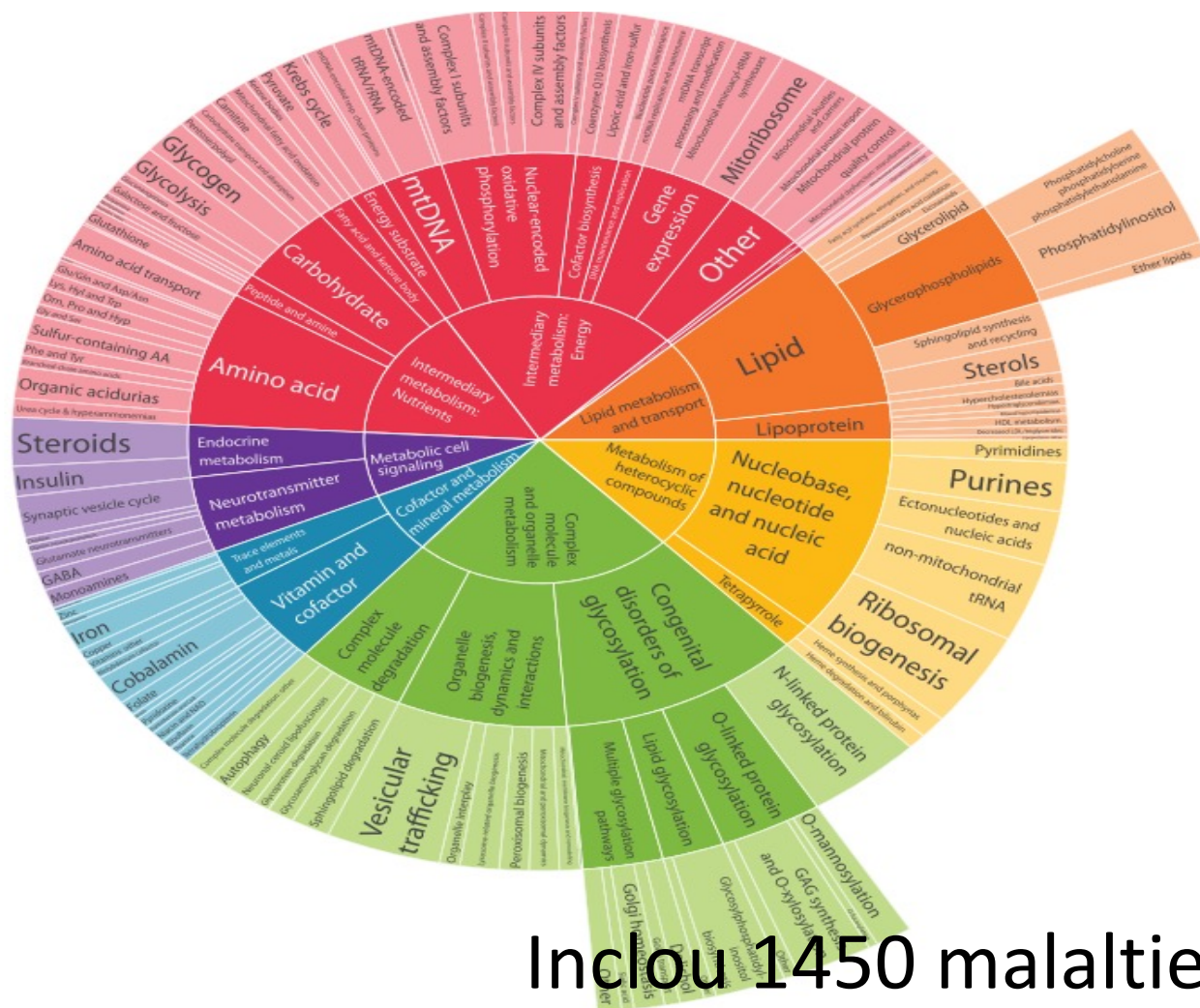
2

- Congelar mostres sang i orina
- Alteracions intermitents/modificables tto

# Índex

- Contextualització, importància i dificultats diagnòstiques
- Presentacions clíniques
- Laboratori urgències/ mostres congelades
- Conclusions

# Classificació trastorns congènits metabolisme



Inclou 1450 malalties monogèniques

ORIGINAL ARTICLE

## An international classification of inherited metabolic disorders (ICIMD)

Carlos R. Ferreira<sup>1</sup> | Shamima Rahman<sup>2,3</sup> | Markus Keller<sup>4</sup>

Afecta vies metabòliques:  
Síntesis  
Transport  
Emmagatzement

# Classificació fisiopatològica

## Tr. INTOXICACIÓ

- Acumulació substàncies prèvies al bloqueig
- Trastorns del cicle de la urea, aminoacidopaties, acidèmies orgàniques...

## Tr ENERGÈTIC

- Síntomes relacionats amb el dèficit d'ús o producció d'energia
- Tr hidrats de carboni, greixos, mitocòndries...

## MOLÈCULES COMPLEXES

- Lisosomes, peroxisomes, CDG....
- **No solen presentar-se de forma aguda**

# Classificació fisiopatològica

## Tr. INTOXICACIÓ

- Acumulació substàncies prèvies al bloqueig
- Trastorns del cicle de la urea, aminoacidopaties, acidèmies orgàniques...

## Tr. ENERGÈTIC

- Síntomes relacionats amb el dèficit d'ús o producció d'energia
- Tr mitocondrial, tr hidrats de carboni, greixos

## MOLÈCULES COMPLEXES

- Lisosomes, peroxisomes, CDG....
- No solen presentar-se de forma aguda

# Classificació fisiopatològica

Tr. INTOXI

Tr. ENER

MOLÈC  
COMPLEXES



es,

roducció

- No solen presentar-se de forma aguda

# Importància

Sense tractament  poden ser mortals o discapacitats

Identifiquen  canvi radicalment el pronòstic



# Errors i retard diagnòstic----Dificultats diagnòstiques

- Presentacions clíniques inespecífiques i a qualsevol edat
- Trastorns molt poc freqüents individualment
- Contextos ↑ catabolisme: processos intercurrents
- Analítiques Urgències: inespecífiques/intermitents.

# Diagnóstico en medicina

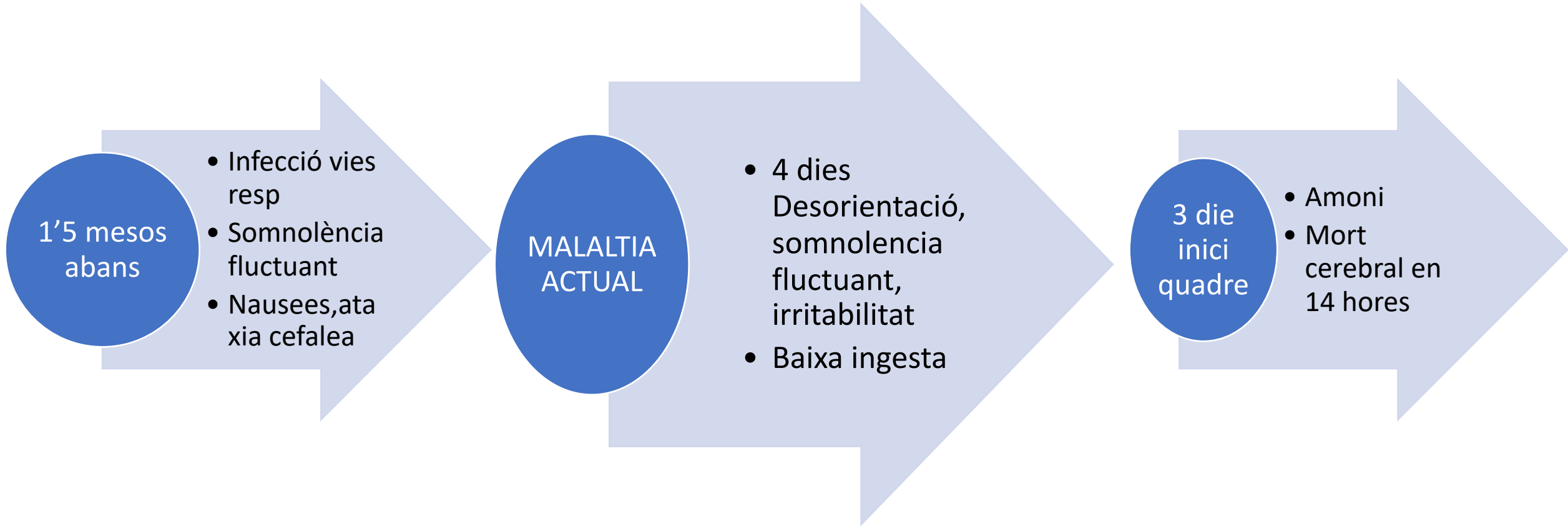
CLÍNICA

EXPLORACIONES  
COMPLEMENTARIAS

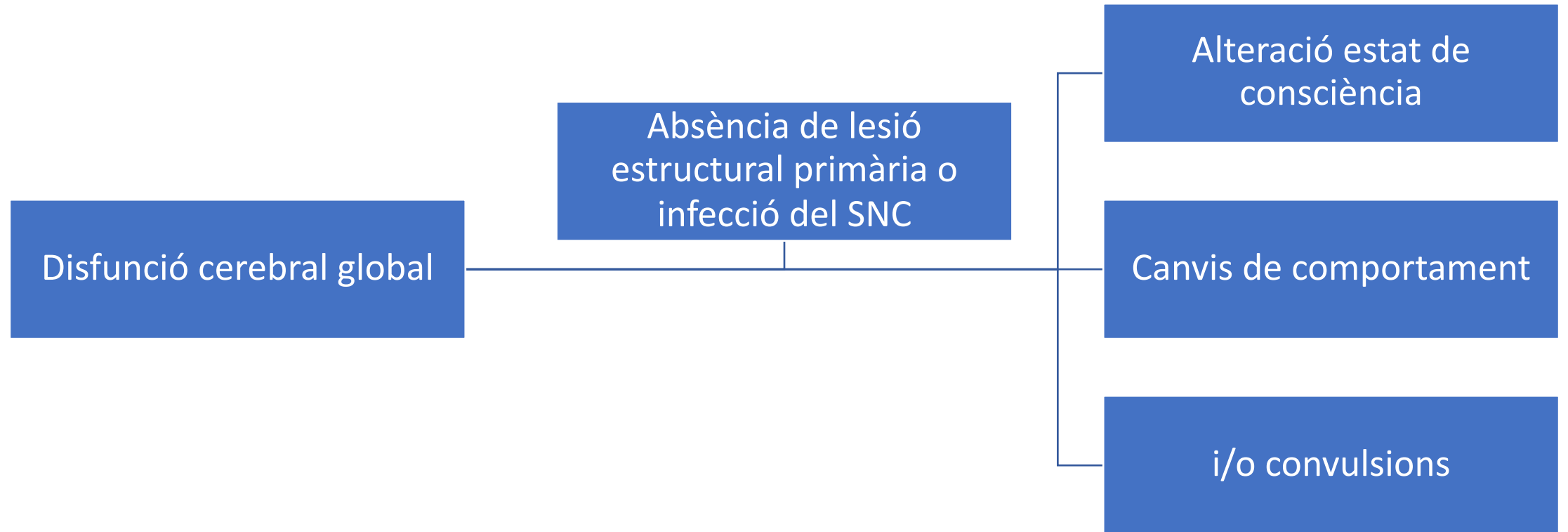
# Cas Clínic 1

*J. Inherit. Metab. Dis.* 27 (2004) 285–288

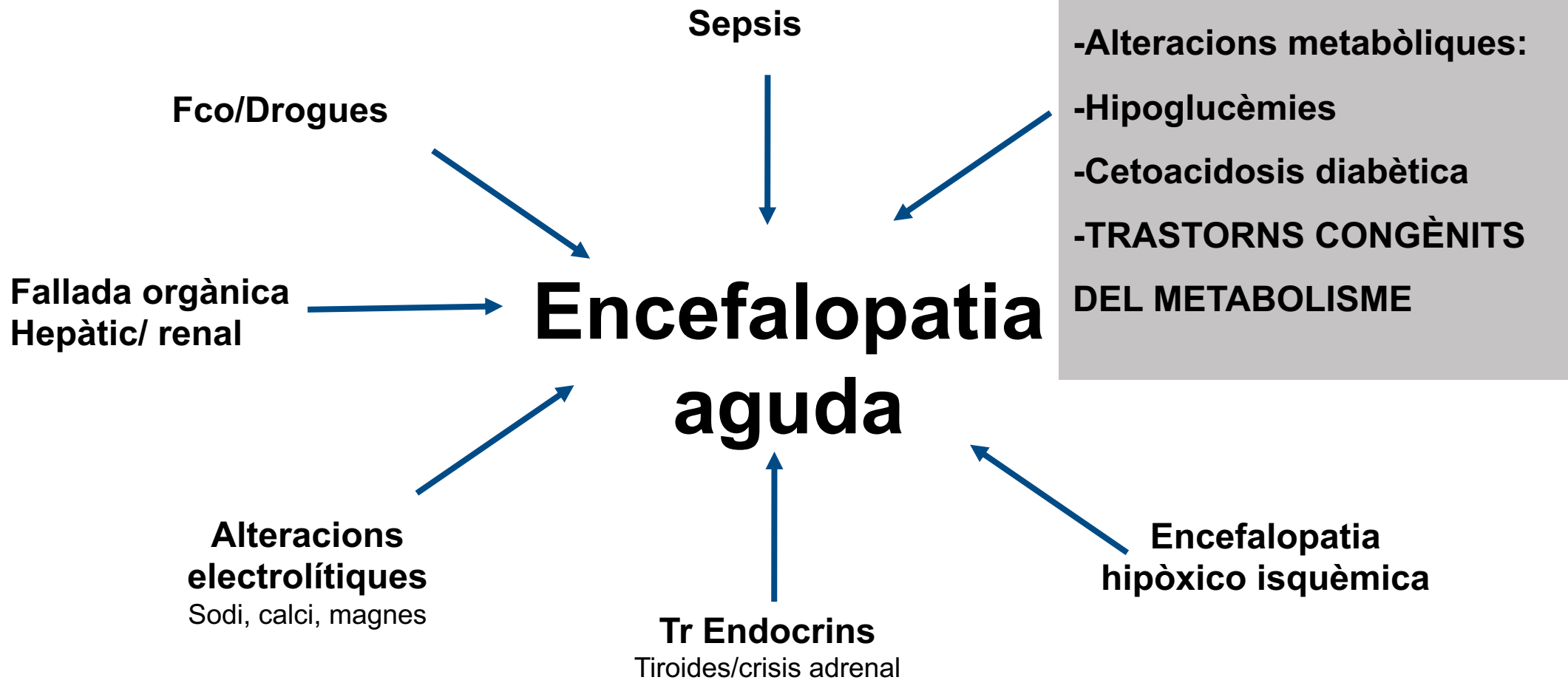
© SSIEM and Kluwer Academic Publishers. Printed in the Netherlands



# Encefalopatia aguda




# Causes encefalopatía aguda



# Causes of hiperamonemia

- Trastorn hepàtics (Més freqüent)
- Fàrmacs o drogues
- Infeccions
- ...
- TRASTORNS CONGÈNITS DEL METABOLISME

# Sospita per característiques clíniques



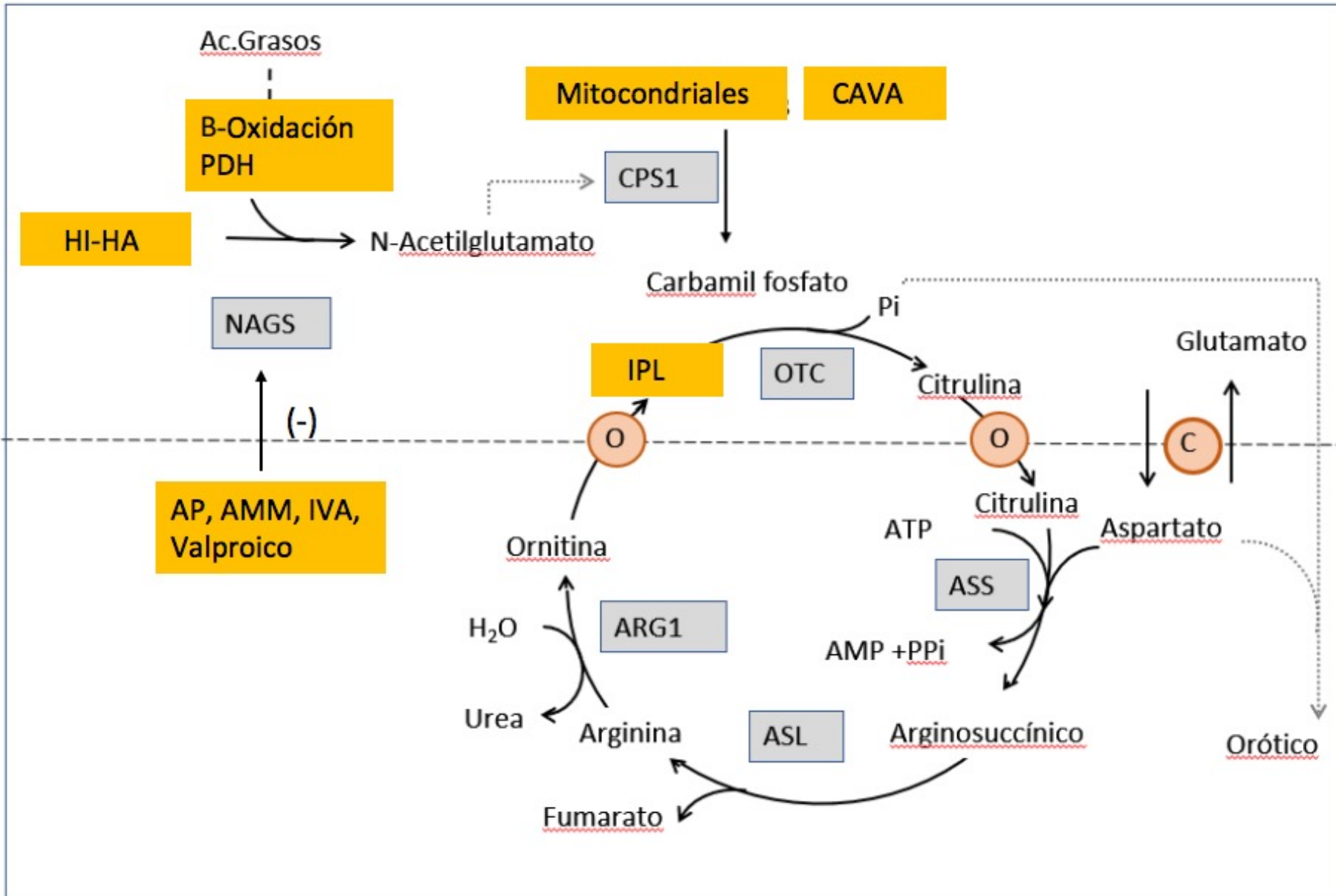
Presentació en brots
Associació clínica neurològica i gastrointestinal
Etiologia no filiada
Desencadenant: catabolisme
Evolució tòrpida, no esperada

## Sospita per exploracions complementàries

- **No altres troballes** rellevants : Estudis Imatge  
Laboratori
- **Hiperamonemia** elevada sense afectació  
hepàtica rellevant



# Ciclo de la urea



- 6 enzimas**
  - Carbamilfosfato sintetasa (CPS1)
  - Ornitíntransacabamilasa (OTC)
  - Arginosuccínico sintetasa (ASS)
  - Arginosuccínico liasa (ASL)
  - Arginasa (ARG1)
  - N-Acetilglutamato sintetasa
- 2 transportadores**
  - Transportador de ornitina (HHH)
  - Transportador de citrina (CIT2)

**2 mol Amonio**  
**1 mol. Urea**  
**1 Arginina**

# Trastorns congènits del metabolisme que cursen amb hiperamonèmia

- Trastorns del cicle de la urea
- Acidèmies orgàniques
- Trastorns de la oxidació d'àcids grassos
- Trastorns mitocondrials

# Cas Clínic 1

*J. Inherit. Metab. Dis.* 27 (2004) 285–288

© SSIEM and Kluwer Academic Publishers. Printed in the Netherlands



## **Fatal presentation of ornithine transcarbamylase deficiency in a 62-year-old man and family studies**

T Rohininath <sup>1</sup>, D J Costello, T Lynch, A Monavari, M Tuchman, E P Treacy

# Cas clínic 2

**Journal of Current and Advance Medical Research**

*January 2019, Vol. 6, No. 1, pp. 64-66*

Nin de 5 anys consulta per febre, tos, vòmits, diarrea, estupor i somnolència marcada de 3 dies d'evolució

## ANTECEDENTS FAMILIARS

Pares consanguinitat de 2 grau

## ANTECEDENTS PERSONALS

Gestació i part OK

Múltiples episodis similars que va requerir ingrés UCip en dues ocasions

## Cas clínic 2

**Journal of Current and Advance Medical Research**  
*January 2019, Vol. 6, No. 1, pp. 64-66*

### EXPLORACIÓ FÍSICA

Pacient letàrgic, deshidratat, hipotèrmic, marcada respiració de Kussmaul, ROTS exagerats, sind estacar mala perfusió perifèrica

### EXPLORACIONS COMPLEMENTÀRIES


EAB: pH7.23, pCO<sub>2</sub> 15 mmHg HCO<sub>3</sub> 8mmol, EB-14,9

Anion GAP 17,8 mmol/l ELEVAT

Amoni (109 umol/l)

EEG i RMN cranial normal

# Sospita per característiques clíniques



Presentació en brots
Associació clínica neurològica i gastrointestinal
Procés infecciós no justifica clínica
Desencadenant: catabolisme: infecció
Consanguinitat

## Sospita per exploracions complementàries

- No altres troballes rellevants que justifiquin el quadre: RMN cranial i EEG normals
- ACIDOSIS METABÒLICA severa amb anion GAP elevat

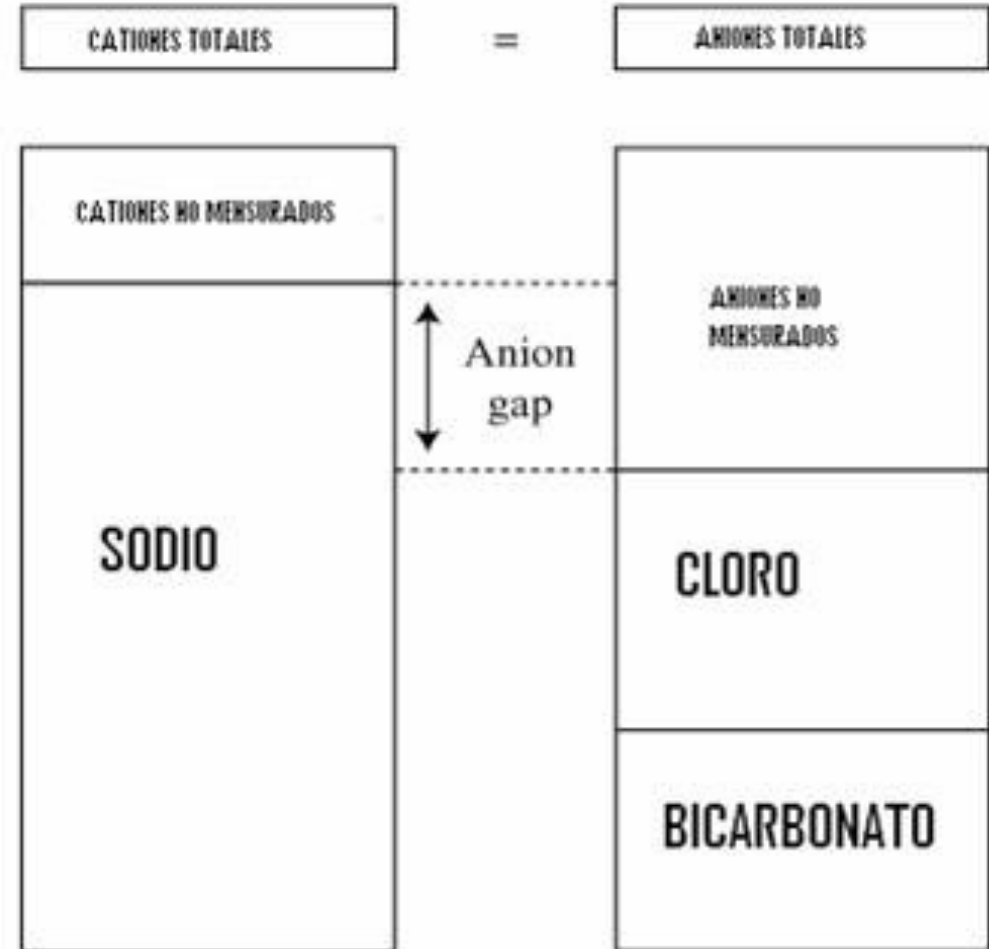
# Acidosis metabólica

pH < 7,35

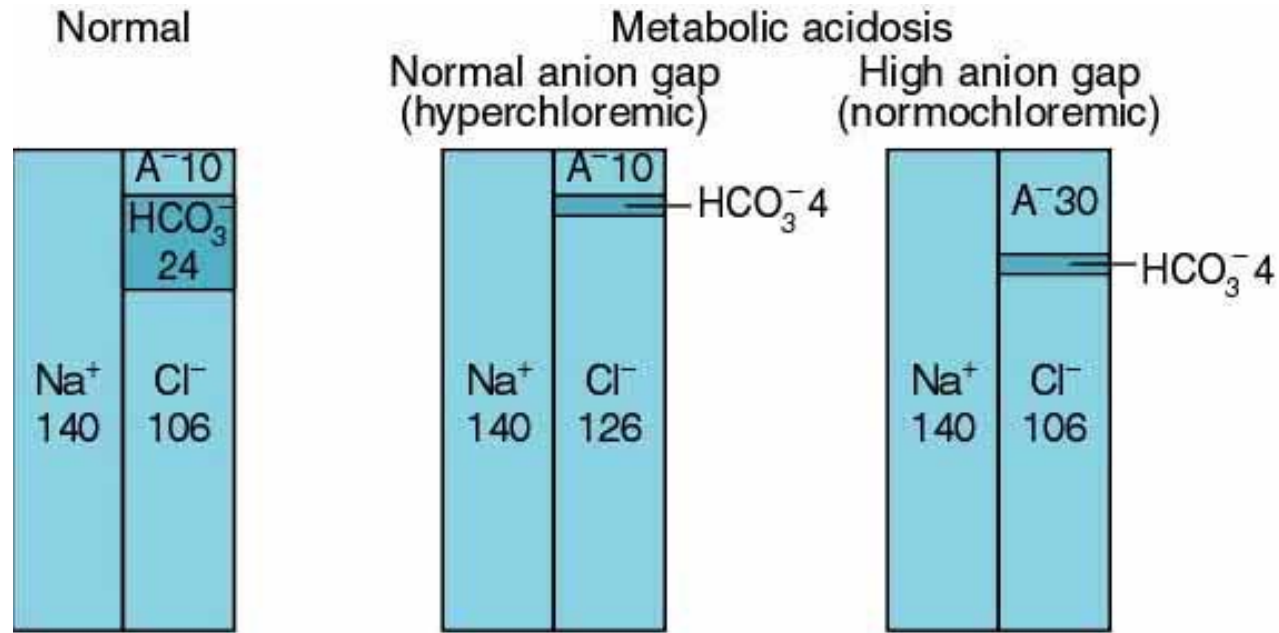
$$\text{pH} = \frac{\text{pK} + \log (\text{HCO}_3^-)}{\text{SCO}_2 \times \text{PaCO}_2}$$

$$\text{AG} = \text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$$

( 12 +/- 3 mEq/L)







ANIÓN GAP NORMAL

**Pèrdua de bicarbonat**

**Renal o GI**

ANIÓN GAP ELEVAT

Augment dels anions no medibles

# Acidosis metabólica amb AG elevat

Cetoacidosis diabètica

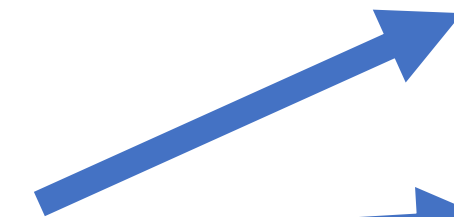
Cetoacidosis alcohòlica

Cetoacidosis per dejuni prolongat

Intoxicacions: salicilats, metanol, etilenglicol, paraldehid...

Àcid làctic

**Trastorns congènits del metabolisme:**



Cetonèmia

Acid làctic

Acidemies orgàniques

# Cas clínic 2

**Journal of Current and Advance Medical Research**  
*January 2019, Vol. 6, No. 1, pp. 64-66*

Nin de 5 any  
marcada de

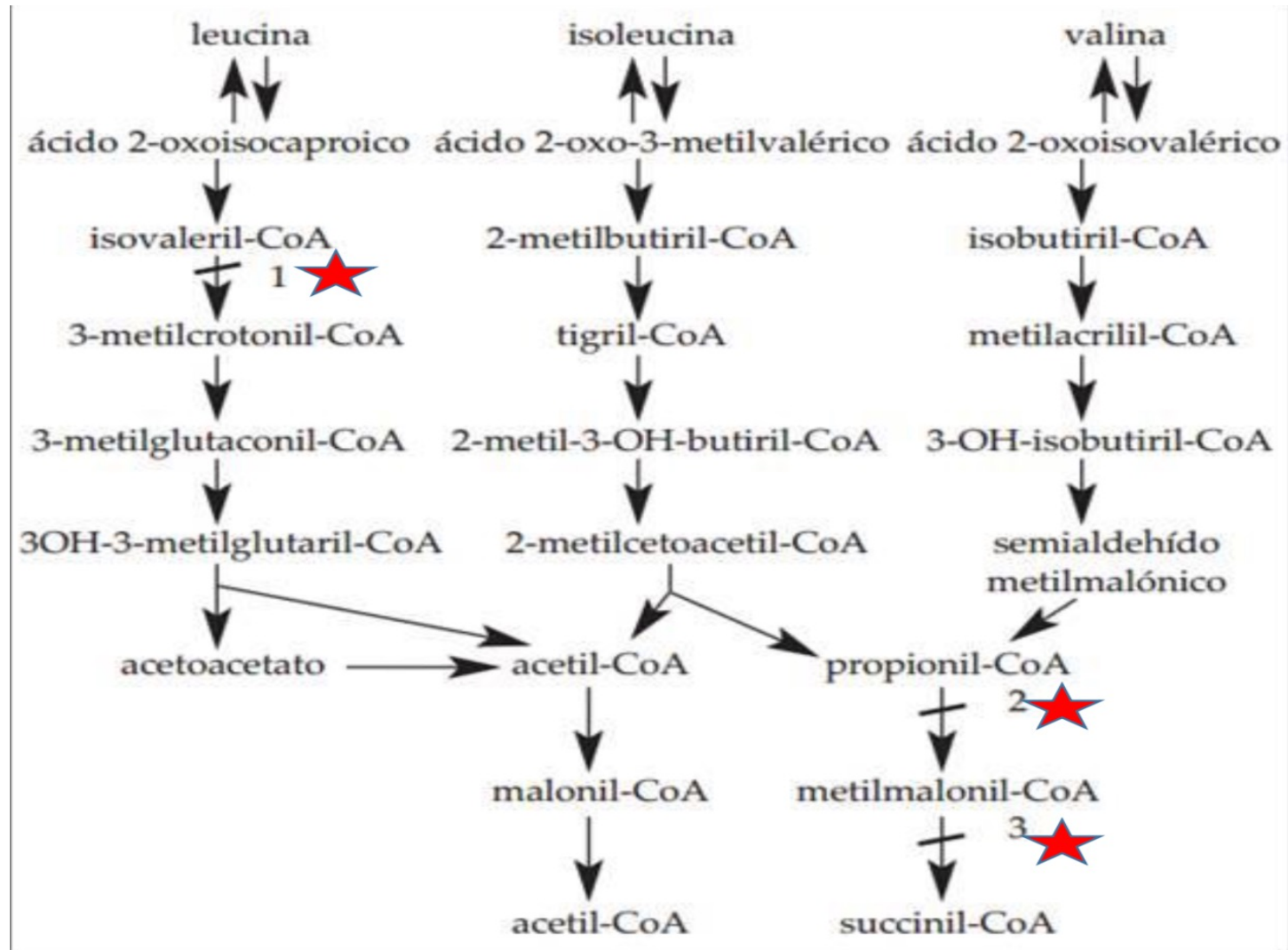
ANTECEDEN'  
Pares consar

ANTECEDEN'  
Gestació i pa

Múltiples episodis similars que va requerir ingrés UCip en dues ocasions



tupor i somnolencia



# Clínica inespecífica

Les crisis metabòliques es presenten habitualment amb símptomes clínics no específics.

- letàrgia, ingesta escasa
- vomits
- ataxia
- Somnolència
- Hipotonia
- Pseudo- ictus
- Canvis de comportament
- **Psicosis (adolescents i adults)**
- Coma
- Convulsions

# Diagnostic approach to inborn errors of metabolism in an emergency unit

M. CALVO, MD, PhD, R. ARTUCH, MD, PhD, E. MACIÀ, MD, C. LUACES, MD, PhD, M. A. VILASECA, PhD, J. POU, MD, PhD, M. PINEDA, MD, PhD

***Results:* We detected a predominance of neurologic signs (in 85% of our patients), followed by digestive symptoms (58.5%). Both were associated in 51% of patients. Vomiting and other digestive signs were observed in the same proportion as described in other series, but dehydration was only seen in three of our patients, probably because of early attention and fluid correction.**

# Laboratorio inespecífico

HIPOGLICEMIA

CETONEMIA

HIPERLACTACIDÈMIA

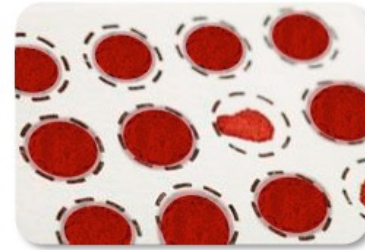
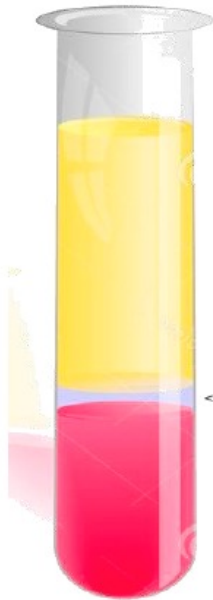
En troballes de laboratori inesperades o desproporcionades o sense millora amb tractament

# SOSPECHA ENFERMEDAD METABOLICA

Idea  
práctica

Muestras en la urgencia  
(congelar suero y orina)

ANTES Y DESPUES DE  
INICIADO EL TRATAMIENTO





# Actuació sospita de TCM



Característiques clíniques  
Etiologia no clara  
Evolució no esperada

Alteracions: Hiperamonèmia  
Acidosis làctica  
Hipoglicèmica  
Hiperlactacidèmia  
Hiper/hipo cetonèmia