

factor v, amonio u otros analitos de ninguno de ellos. A la luz de nuestra experiencia, donde la mayoría de nuestros pacientes han tenido marcadores clínico-analíticos muchos peores y sin que en ninguno de los pacientes atendidos en el Hospital Universitario Río Hortega se haya llegado a emplear el sistema de diálisis a pesar de disponer de él, quizás la decisión de usar en los niños un MARS es discutible, y más aún cuando el cuadro de gastroenteritis apareció a las 24 h de la ingesta¹, por lo que según los factores pronósticos de Escudíe et al. no se consideran casos de mal pronóstico, por lo menos en adultos⁴. Un ensayo clínico multicéntrico, controlado y aleatorizado con MARS, no pudo demostrar su aportación a la supervivencia de los pacientes, con la limitación de que el 75% de los casos fue trasplantado⁵. En una muy reciente revisión sobre el tema, se concluye que el uso de este tipo de dispositivos extracorpóreos debe reservarse, al menos en opinión de sus autores, exclusivamente a ensayos clínicos⁶. Quizás también esto sea discutible, pero así se indica en esa rigurosa revisión sobre el tema.

Coincidimos con los autores¹ en la necesidad de implantar medidas terapéuticas precoces, sencillas, eficaces y económicas en este tipo de situaciones como, por ejemplo, la rehidratación intensa para garantizar un buen flujo urinario, el bloqueo a la recirculación hepática de las amatoxinas mediante una aspiración naso-gastro-duodenal intermitente con la administración de carbón activado⁷ y/o la reducción del daño de los radicales libres mediante la perfusión por vía intravenosa de N-acetilcisteína sobre la base, en este último caso, de los buenos resultados obtenidos por Lee et al.⁸ y Singh et al.⁹.

Bibliografía

1. Palacios A, Llorente AM, Casanueva L, Medina E. Tratamiento precoz con sistema de recirculación con adsorbentes moleculares (MARS) en dos intoxicaciones graves por setas. *An Pediatr (Barc)*. 2014;80:130-2.
2. Piqueras J. Hepatotoxic mushroom poisoning: Diagnosis and management. *Mycopathologia*. 1989;105:99-110.
3. Parant F, Peltier L, Lardet G, Pulce C, Descotes J, Moulsmas M. Syndrome phalloïdien: Quelle est la place du dosage des

- alpha- et gamma-amanitines par ELISA (Buhlmann)? Resultats preliminaires. *Acta Clin Belg Suppl*. 2006;1:11-7.
4. Escudíe L, Francoz C, Vinel JP, Moucari R, Cournot M, Paradis V, et al. Amanita phalloïdes poisoning: Reassessment of prognostic factors and indications for emergency liver transplantation. *J Hepatol*. 2007;46:466-73.
5. Saliba F, Camus C, Durand F, Mathurin P, Letierce A, Delafosse B, et al. Albumin dialysis with a noncell artificial liver support device in patients with acute liver failure: A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2013;159:522-31.
6. Bernal W, Wendon J. Acute liver failure. *N Engl J Med*. 2013;369:2525-34.
7. Ward J, Kapadia K, Brush E, Salhanick SD. Amatoxin poisoning: Case reports and review of current therapies. *J Emerg Med*. 2013;44:116-21.
8. Lee WM, Hynan LS, Rossaro L, Fontana RJ, Stravitz RT, Larson AM, et al. Intravenous N-acetylcysteine improves transplant-free survival in early stage non-acetaminophen acute liver failure. *Gastroenterology*. 2009;137:856-64.
9. Singh S, Hynan LS, Lee WM, Acute Liver Failure Study Group. Improvements in hepatic serologic biomarkers are associated with clinical benefit of intravenous N-acetylcysteine in early stage non-acetaminophen acute liver failure. *Dig Dis Sci*. 2013;58:1397-402.

A. Dueñas Laita^{a,*}, S. Nogué Xarau^b, B. Martín Pérez^c y G. Burillo Putze^d

^a Unidad de Referencia de Toxicología Clínica, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

^b Unidad de Toxicología Clínica, Hospital Clínic, Barcelona, España

^c Servicio de Urgencias y Unidad de Referencia de Toxicología Clínica, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

^d Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: toxicologia.dpto.medicina@uva.es (A. Dueñas Laita).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2014.02.030>

Percentiles de carnitina y acilcarnitinas en muestras de cribado neonatal de prematuros de muy bajo peso



Carnitine and acylcarnitine percentiles in very low birth weight premature newborn screening samples

Sr. Editor:

La detección de los defectos de la β -oxidación mitocondrial y de algunas acidurias orgánicas es posible mediante el análisis del perfil de acilcarnitinas en el cribado metabólico neonatal. Pese a la alta sensibilidad del cribado, las

concentraciones de carnitina y acilcarnitinas presentan diferencias en los recién nacidos prematuros con respecto a los a término, lo que puede conllevar variaciones en la rentabilidad diagnóstica¹. Para una detección más precisa de los errores congénitos del metabolismo en prematuros, sobre todo en los más inmaduros, son necesarios estudios adicionales que amplíen el conocimiento, todavía limitado, de su perfil de carnitina y acilcarnitinas.

Se efectuó un estudio observacional retrospectivo con inclusión de 144 prematuros de muy bajo peso al nacimiento (peso < 1.500 g), ingresados en la Unidad de Neonatología de nuestro centro durante 6 años, con los siguientes criterios de exclusión: encefalopatía hipóxico-isquémica, hemorragia intraventricular grados III y IV, y/o disfunción renal o hepática grave. El objetivo del trabajo fue el establecimiento de la media, mediana y percentiles de normalidad de carnitina libre (CL), carnitina total (CT) y ésteres de carnitina

en las 2 primeras semanas de vida en esta subpoblación de prematuros.

Previa autorización del Comité Ético, se emplearon para el estudio las muestras de sangre impregnadas en papel obtenidas a los 3-5 días (a las 48 h de la primera ingesta oral efectiva) y a los 15 días de vida para el cribado metabólico, de acuerdo con la cronología de muestras del cribado neonatal en prematuros vigente en nuestra comunidad autónoma. El análisis de las concentraciones de CL y acilcarnitinas fue realizado mediante espectrometría de masas en tándem, empleando un equipo de triple cuadrupolo (ESI-MS/MS API 2000, applied Biosystems Scienx, Toronto, Canadá), conforme a la metodología descrita por Millington et al.².

En el estudio se incluyó a 73 mujeres y 71 hombres con edad gestacional media de 30 semanas (rango: 24-36), peso medio de 1.210 g (rango: 570-1.490 g) y una distribución homogénea entre prematuros de peso adecuado (n = 73) y de bajo peso (n = 71) para su edad gestacional. El peso medio en los prematuros de peso adecuado fue 1.245 g y en los de bajo peso 1.190 g.

Las concentraciones medias objetivadas al tercer-quinto día fueron: CL: 29,19 $\mu\text{mol/l}$, CT: 58,09 $\mu\text{mol/l}$ y total de acilcarnitinas (tAC): 29,69 $\mu\text{mol/l}$, siendo las concentraciones menores a los 15 días (CL: 22,22 $\mu\text{mol/l}$, CT: 42,65 $\mu\text{mol/l}$ y tAC: 20,69 $\mu\text{mol/l}$). En las concentraciones relativas de acilcarnitinas de cadena corta, media y larga se objetiva igualmente un descenso en la segunda muestra con respecto a la primera. Este descenso fue significativo en todos los parámetros excepto para las acilcarnitinas de cadena media. La comparación estadística se realizó mediante la prueba de Wilcoxon. Los percentiles de referencia de CL y de los ésteres de carnitinas en la población se reflejan en la [tabla 1](#).

La comparación efectuada entre el grupo de prematuros de peso adecuado y el de bajo peso muestra

valores más altos de CL, CT y tAC en el segundo grupo durante las 2 primeras semanas de vida, con diferencias significativas a los 3-5 días (CL: 25,65 \pm 16 $\mu\text{mol/l}$ vs. 32,24 \pm 14,4 $\mu\text{mol/l}$, CT: 51,81 \pm 22,9 $\mu\text{mol/l}$ vs. 63,43 \pm 24 $\mu\text{mol/l}$, tAC: 26,65 \pm 9,6 $\mu\text{mol/l}$ vs. 32,26 \pm 12,29 $\mu\text{mol/l}$).

Los escasos trabajos que han evaluado el perfil de carnitina y acilcarnitinas en prematuros han obtenido resultados discordantes. Los niveles menores de CL y acilcarnitinas de cadena corta, media y larga demostrados en prematuros³⁻⁵ no fueron refrendados por los resultados obtenidos en otras series^{6,7}.

Mandour et al.⁷ estudiaron los niveles de CL y acilcarnitinas en prematuros a los 5 y 14 días de vida en relación con un grupo control de neonatos a término, siendo el 39% de los pretérmino de muy bajo peso al nacimiento. La edad gestacional media (32,2 semanas) y el peso medio (1.600 \pm 430 g) en su población fue mayor que en la nuestra. Las concentraciones medias de CL y acilcarnitinas de cadena media y larga al tercer-quinto día fueron equiparables en ambos estudios, siendo los niveles de acilcarnitinas de cadena corta y tAC menores en nuestra serie. A los 15 días, persiste una concentración similar de CL (22,2 $\mu\text{mol/l}$ en nuestro estudio y 21,5 $\mu\text{mol/l}$ en Mandour et al.), con niveles menores de acilcarnitinas en nuestra población, probablemente en relación con su menor peso.

Nuestros resultados confirman el descenso a los 15 días de los valores de CL, CT y acilcarnitinas demostrado previamente⁶⁻⁸.

La novedad de nuestro trabajo reside en el establecimiento de los percentiles de referencia de CL y acilcarnitinas en una población de prematuros de muy bajo peso al nacimiento en nuestro medio, como herramienta para una valoración más precisa del cribado neonatal en esta población.

Tabla 1 Percentiles de CL, CT, tAC, tACc, tACm y tACL ($\mu\text{mol/l}$) en prematuros de muy bajo peso al nacimiento

	1.ª muestra (3.ª-5.ª día) (n = 108)								
	Media	Mediana	p10	p25	p50	p75	p90		
CL	29,19	27,11	12,52	17,00	27,11	36,88	50,56		
CT	58,09	55,18	32,22	43,32	55,18	72,43	89,88		
tAC	29,69	28,23	18,08	23,12	28,23	36,66	44,93		
tAC corta	23,41	21,68	12,57	17,80	21,68	29,05	38,00		
tAC media	0,60	0,59	0,36	0,44	0,59	0,75	0,90		
tAC larga	5,45	5,20	3,17	4,32	5,20	6,58	8,66		
2.ª muestra (15.ª día) (n = 81)								Descenso medio entre las 2 muestras	
	Media	Mediana	p10	p25	p50	p75	p90		p
CL	22,22	19,52	9,55	13,26	19,52	29,27	39,55	6,97	p < 0,001
CT	42,65	39,18	21,60	29,48	39,18	51,20	66,08	15,44	p < 0,0001
tAC	20,69	19,43	10,98	14,75	19,43	24,62	29,14	9	p < 0,0001
tAC corta	16,94	15,61	8,27	11,09	15,61	20,72	24,43	6,47	p < 0,0001
tAC media	0,56	0,54	0,35	0,44	0,54	0,69	0,77	0,04	NS
tAC larga	3,39	2,96	1,67	2,15	2,96	4,04	6,11	2,06	p < 0,0001

CL: carnitina libre; CT: carnitina total; NS: p no significativa; tAC: total de acilcarnitinas; tAc corta: total de acilcarnitinas de cadena corta; tAC media: total de acilcarnitinas de cadena media; tAC larga: total de acilcarnitinas de cadena larga.

Bibliografía

1. Dhondt JL. Prématurité et dépistage neonatal. *Arch Pediatr.* 2008;15:S7–11.
 2. Millington DS, Kodo N, Norwood DL, Roe CR. Tandem mass spectrometry: A new method for acylcarnitine profiling with potential for neonatal screening for inborn errors of metabolism. *J Inherit Metab Dis.* 1990;13:321–4.
 3. Ryckman K, Berberich SL, Shchelochkov AO, Cook DE, Murray JC. Clinical and environmental influences on metabolic biomarkers collected for newborn screening. *Clin Biochem.* 2013;46:133–8.
 4. Tokuriki S, Hayashi H, Okuno T, Yoshioka K, Okazaki S, Kawakita A, et al. Biotin and carnitine profiles in preterm infants in Japan. *Pediatr Int.* 2013;55:342–5.
 5. Illsinger S, Janzen N, Sander S, Bode J, Mallunat L, Thomasmeyer R, et al. Energy metabolism in umbilical endothelial cells from preterm and term neonates. *J Perinat Med.* 2011;39:587–93.
 6. Meyburg J, Schulze A, Kohlmüller D, Pöschl J, Linderkamp O, Hoffmann GF, et al. Acylcarnitine profiles of preterm infants over the first four weeks of life. *Pediatr Res.* 2002;52:720–3.
 7. Mandour I, El Gayar D, Amin M, Farid TM, Ali AA. Amino acid and acylcarnitine profile in premature neonates: A pilot study. *Indian J Pediatr.* 2013;80:736–44.
 8. Shenai JP, Borum PR. Tissue carnitine reserves of newborn infants. *Pediatr Res.* 1984;18:679–82.
- P. Sánchez-Pintos^{a,*}, A. Pérez-Muñuzuri^{b,c},
J.A. Cocho de Juan^{c,d,e}, J.M. Fraga^{b,c,d,e}
y M.L. Couce^{b,c,d,e}
- ^a *Servicio de Pediatría, Hospital da Barbanza Oleiros, Ribeira, A Coruña, España*
^b *Servicio de Neonatología, Departamento de Pediatría, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, A Coruña, España*
^c *Instituto de Investigaciones Sanitarias de Santiago de Compostela (IDIS), Santiago de Compostela, España*
^d *Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Metabólicas, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, A Coruña, España*
^e *Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), CIBERER, España*
- * Autor para correspondencia.
Correo electrónico: paula.sanchez.pintos@sergas.es
(P. Sánchez-Pintos).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2014.06.003>