



PROTOCOLO PEDIATRÍA:
MANEJO URGENTE DE LA
ACIDEMIA GLUTÁRICA TIPO 1



INDICE DE CONTENIDOS

- 1 OBJETIVOS
- 2 ÁMBITO DE APLICACIÓN/ POBLACIÓN DIANA
- 3 DEFINICIONES
- 4 RESPONSABILIDADES
- 5 PROTOCOLO
- 6 REGISTROS
- 7 INDICADORES DE EVALUACIÓN
- 8 BIBLIOGRAFÍA
- 9 AUTORES

CONTROL DE MODIFICACIÓN		
Nº EDICIÓN	APARTADOS MODIFICADOS	DATA DE APROBACIÓN
3		Marzo 2014

La aciduria glutárica tipo 1 es un trastorno hereditario del catabolismo de ciertos aminoácidos, particularmente la lisina y el triptófano. Cualquier sobrecarga metabólica puede causar una descompensación grave con encefalopatía, una reducción del nivel de conciencia y otras anomalías neurológicas. Tras estos episodios, los pacientes a menudo desarrollan de modo permanente graves discapacidades neurológicas, especialmente trastornos de movimiento. Los daños se producen por la acumulación de ácido glutárico y otros metabolitos tóxicos.

Los pacientes menores de 6 años son los que tienen mayor riesgo de padecer daños neurológicos, por lo que se debe tener sumo cuidado en el tratamiento de estos niños. El objetivo del tratamiento consiste en minimizar la acumulación de metabolitos tóxicos previniendo el catabolismo de las proteínas y fomentar su excreción mediante el empleo de la carnitina.

La descompensación se desencadena, a menudo, como consecuencia de situaciones de estrés metabólico, como las producidas por enfermedades febriles (en particular la gastroenteritis) o por el ayuno, pero la causa no siempre resulta evidente. Los primeros síntomas de la descompensación pueden ser sutiles, como por ejemplo alteraciones menores del tono general. Los vómitos son frecuentes y siempre deben ser tomados en serio. Sin embargo, los signos pueden resultar difíciles de valorar, como la irritabilidad o simplemente “no sentirse” bien. Escuche siempre con atención a los padres, ya que estos probablemente estén bien informados.

El principal riesgo es la crisis de encefalopatía aguda. Pueden presentar fiebre, convulsiones, deshidratación y depresión del nivel de conciencia. Con menor frecuencia pueden tener hipoglucemia, acidosis, cetosis, hiperamonemia e hiperlactacidemia. El tratamiento es urgente, por lo que se debe iniciar inmediatamente.

1. OBJETIVOS

Este documento tiene por objetivo estandarizar el manejo y el tratamiento urgente de pacientes con situaciones de descompensación de una acidemia glutárica tipo 1. Aunque las indicaciones son aplicables a la mayoría de pacientes, habrá ocasiones en que sea apropiado un manejo alternativo.

2. ÁMBITO DE APLICACIÓN / POBLACIÓN DIANA

- Servicio de Urgencias de Pediatría, Unidad de Cuidados Intensivos pediátricos, Unidad de Neonatología, Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Metabólicas. Xerencia de Xestión Integrada de Santiago de Compostela.
- Población diana: pacientes diagnosticados de acidemia glutárica tipo 1 que presenten sospecha de una descompensación.

3. DEFINICIONES

- **Acidemia glutárica tipo 1:** es un trastorno neurometabólico autosómico recesivo que se caracteriza por un déficit de glutaril-CoA deshidrogenasa (GCDH) (GDD). Se



presenta clínicamente con crisis de encefalopatía que dan lugar a lesiones estriatales y trastornos del movimiento discinéticos distónicos graves.

- **Descompensación:** Estado funcional en el que uno o más órganos o sistemas no son capaces de responder a las exigencias habituales del organismo. Sus causas pueden ser infecciones respiratorias, episodios diarreicos, traumatismos, vacunaciones, etc.

4. RESPONSABILIDADES

Las actuaciones derivadas de este protocolo son responsabilidad del personal de la Unidad y estarán en consonancia con las funciones establecidas en cada categoría profesional.

Estas guías son aplicables a la mayoría de pacientes, aunque habrá ocasiones en que sea apropiado un manejo alternativo.

5. PROTOCOLO

5.1. Actitud ante una llamada telefónica de una familia con un paciente diagnosticado de acidemia isovalérica

Si recibe una llamada telefónica de una familia con un paciente que no está bien, debe recordarle los siguientes pasos importantes:

- Iniciar el régimen de urgencia domiciliaria, si no se ha hecho ya.
- Evitar retrasos en el traslado al hospital.

Se debe tener preparada la medicación (contactar con el Servicio de Farmacia Hospitalaria).

Ante la existencia de cualquier duda, el paciente deberá ser ingresado, aunque sólo sea necesario para un breve periodo de observación.

5.2. Plan inicial en el hospital

Si el paciente está en estado de shock o gravemente enfermo, solicitar ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Se debe realizar una cuidadosa valoración clínica, incluyendo presión arterial y la escala de coma de Glasgow, aunque el paciente no dé muestras de encefalopatía. Esto es muy importante, ya que si se produjera un deterioro en el paciente se podrá detectar cualquier variación.

Se deben realizar las siguientes pruebas:

- En sangre:
 - pH y gases
 - Amonio
 - Glucemia
 - Urea y electrolitos
 - Aminoácidos plasmáticos (1,5 cc en un tubo con EDTA)
 - Acilcarnitinas
 - Hemograma completo
 - Lactato

- Hemocultivo
- En orina:
 - Cuerpos cetónicos
- Monitorización neurorradiológica: TAC, RM cerebral si hay deterioro neurológico

5.3. Manejo terapéutico

El tratamiento es urgente, por lo que no se debe retrasar. Salvo que se tenga total confianza y certeza, tratar con líquidos intravenosos.

5.3.1. Tratamiento por vía intravenosa

En la mayoría de las circunstancias de debe emplear esta vía:

- Aporte proteico: se debe suspender todo aporte proteico en el momento en que se sospeche una crisis de encefalopatía en un paciente con acidemia glutárica 1. No se debe dar aporte de proteínas naturales en 24-48 horas.
- Hidratación y aporte calórico: durante una crisis metabólica estos pacientes deben recibir suero glucosado (inicialmente al 10%) con electrolitos en un volumen que suponga 1,5 veces sus necesidades basales/día. Ante el riesgo de edema cerebral, el sodio debe mantenerse en rango normal-alto (140-145mmol/L) y evitar los balances muy positivos una vez completada la fase de hidratación. Para ello, será preciso en muchas ocasiones recurrir al uso de diuréticos. Con el fin de revertir el catabolismo y alcanzar un estado de anabolismo, las calorías a administrar deben suponer al menos un 20% más de las que recibe de forma habitual. Esto se consigue fundamentalmente a expensas de hidratos de carbono y también mediante el aporte de lípidos por vía parenteral. Si la glucosa en sangre supera los 180 mg/dL y existe glucosuria, preparar una infusión de insulina (0,05-0,2 U/kg/hora) en lugar de reducir la ingesta de glucosa.
- Carnitina: se debe administrar carnitina por vía intravenosa a dosis de 200 mg/kg/día en forma de bolo de 100 mg/kg durante 30 minutos, seguido de una infusión intravenosa lenta de 4 mg/kg/h o bien fraccionada en 4-6 dosis.
- Sedación con diacepam: 0,25mg/kg cada 6 horas. Si fuera necesario tratamiento antiepiléptico, evitar el valproato pues puede producir disfunción mitocondrial y depleción de carnitina.
- Tratar cualquier infección que pueda presentarse. Si precisa antipiréticos se administra ibuprofeno a 10-15 mg/kg/dosis, cada 6 horas. No hay que emplear paracetamol por el riesgo de depleción del glutatión.

5.3.2. Tratamiento enteral

El tratamiento enteral sólo debe ser utilizado ocasionalmente y con precaución si, por ejemplo, el paciente inicia un proceso febril. Se puede administrar mediante tomas orales normales o a través de una sonda nasogástrica, pero si el paciente corre el riesgo de vomitar o tiene náuseas, los líquidos pueden administrarse de forma continua o mediante bolos pequeños y frecuentes.

- Aminoácidos: se debe añadir a las bebidas el preparado de aminoácidos sin lisina, administrándose inicialmente a una dosis de 1 g/kg/día. Si no se tolera, se puede reducir

la cantidad a 0,5 g/kg/día, pero durante el periodo de tiempo más corto posible. No retrasar la administración de las bebidas si no se dispone inmediatamente del preparado.

- Carnitina: se debe administrar a la dosis de 200 mg/kg/24h, dividida en 4 dosis.

EDAD (Años)	CONCENTRACIÓN POLÍMEROS DE GLUCOSA (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

**El volumen para cada toma normalmente será esta cifra dividida entre 12, pero si el paciente tiene náuseas o lo rechaza, intentar administrar tomas frecuentes más reducidas o aplicar una infusión nasogástrica continua.

5.3.3. Vigilancia de la evolución

Cada 4-6 horas, e inicialmente cada 2 horas, valorar si se ha producido algún deterioro o falta de mejoría. La valoración clínica debe incluir la escala de coma de Glasgow y presión arterial.

- Analíticas de sangre:
 - pH en sangre y gasometría.
 - Glucosa: pueden detectarse producirse valores elevados debido a la resistencia a la insulina
 - Urea y electrolitos.

5.3.4. Reintroducción de la alimentación oral

Se debe introducir la alimentación lo antes posible, dado que se pueden administrar de forma segura muchas más calorías por vía enteral. Se suelen administrar polímeros de glucosa solubles inicialmente al 10%, incrementándose tanto el volumen como la concentración según el nivel de tolerancia. Es también habitual retrasar la incorporación de cualquier proteína o aminoácido, pero esto sólo conseguirá prolongar el periodo de catabolismo, por lo que se recomienda una reintroducción temprana con mezcla de aminoácidos sin lisina a 0,8-1,3g/kg/día.

5.4. Alta

Sólo se debe permitir el alta hospitalaria tras confirmar la mejoría clínica y la correcta tolerancia oral, y de forma consensuada con el paciente y su familia.

La familia debe tener un plan claro de actuación y estar preparada para regresar al hospital si el paciente sufre un empeoramiento.

6. REGISTROS

Aplicación SIHGA-MÓDULO CLÍNICA HOSPITALIZACIÓN Y CONSULTAS EXTERNAS, IANUS, HOJAS DE REGISTRO DE ENFERMERÍA.

7. INDICADORES DE EVALUACIÓN

- Readmisión en Urgencias: indicador: número de pacientes que vuelven a Urgencias en las 72 horas siguientes por x 100 / total de pacientes atendidos con carácter urgente en la Unidad (específico para una determinada patología)
- Porcentaje de pacientes ingresados: indicador: número de pacientes con enfermedad congénita del metabolismo que son ingresados x 100 / total de pacientes con enfermedad congénita del metabolismo que son atendidos con carácter urgente en la Unidad.

8. BIBLIOGRAFÍA

- British Inherited Metabolic Disease Web Page. Disponible en: <http://www.bimdg.org.uk/site/index.asp>
- Couce ML, López-Suárez O, Bóveda MD, Castiñeiras DE, Cocho JA, García-Villoria J, Castro-Gago M, Fraga JM, Ribes A. Glutaric aciduria type I: outcome of patients with early- versus late-diagnosis. Eur J Paediatr Neurol 2013; 17: 383 - 89.
- Kölker S, Christensen E, Leonard JV, Greenberg CR, Burlina AB, Burlina AP et al. Guideline for the diagnosis and management of glutaryl-CoA dehydrogenase deficiency (glutaric aciduria type I). J Inherit Metab Dis 2007; 30: 5-22.
- Kölker S, Greenberg CR, Lindner M, Müller E, Naughten ER, Hoffmann GF. Emergency treatment in glutaryl-CoA dehydrogenase deficiency. J Inherit Metab Dis 2004; 27: 893-902.

9. AUTORES / REVISORES

María Luz Couce Pico, S. de Pediatría. Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Metabólicas Congénitas. Hospital Clínico Universitario de Santiago.