

# Acidemia glutarica tipo 1

DÉFICIT DE GLUTARIL COA  
DESHIDROGENADA

- Por favor, leer con atención. Es importante administrar un tratamiento meticuloso ya que existe alto riesgo de complicaciones neurológicas, incluido el edema cerebral.
- Si las recomendaciones no se comprenden o tiene algún problema concreto, deben plantear sus dudas al especialista de guardia.

## PROTOCOLO SÓLO PARA EL MANEJO URGENTE INMEDIATO

- \_\_\_\_\_ tiene ACIDEMIA GLUTARICA TIPO 1
- El tratamiento es urgente, no retrasarlo e iniciar el tratamiento inmediatamente.
- Administrar inmediatamente 200 mg/kg. de glucosa (2 ml/kg. de glucosa al 10% ó 1 ml/kg. de glucosa al 20%) en pocos minutos.
- Administrar 10 ml/kg de solución salina normal, salvo en casos de mala circulación periférica o en un paciente que se encuentre en estado de shock. En esta situación, administrar un bolo de 20 ml/kg de solución salina normal inmediatamente después de la glucosa. Repetir el bolo de solución salina si persiste la mala circulación como se haría con un paciente no metabólico en estado de shock.
- Continuar administrando 5 ml/kg./h de glucosa al 10% hasta que esté lista la siguiente disolución: glucosa al 10% / solución salina al 0,45 %.
- Avisar al pediatra para continuar el manejo. No demorar. Si el pediatra no estuviera disponible inmediatamente, consultar instrucciones adicionales más abajo.
- En caso de cualquier duda el niño deberá ser ingresado, aunque sólo sea necesario para un breve periodo de observación.

# 1

## Antecedentes

La aciduria glutaríca es un trastorno hereditario del catabolismo de ciertos aminoácidos, particularmente la lisina. 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 un 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 stress 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.

# 2

## Llamadas telefónicas

Si recibe una llamada telefónica de una familia con un niño que no se encuentra bien, debe recordar los siguientes pasos:

- a.** Iniciar el régimen de urgencia si no se ha hecho ya.
- b.** Evitar retrasos en el traslado al hospital.
- c.** Traer la medicación.
- d.** Traer detalles del régimen de urgencia / un informe del hospital.

Casi todos los pacientes que se presenten en el hospital precisarán ser ingresados. Sólo debe permitir que el niño vuelva a casa si usted y la familia están totalmente convencidos y han comentado los

problemas con el especialista. La familia debe tener un plan claro de actuación y estar preparada para regresar si el niño no mejora.

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

## 3

### Plan inicial y manejo en el hospital

Solicitar ingreso en la UCI/Unidad de Cuidados Intensivos si el niño está en estado de shock o claramente muy enfermo.

Si está ingresado en la unidad metabólica/de medicina general, realizar una cuidadosa valoración clínica, incluyendo presión sanguínea y la escala de coma de Glasgow, aunque el paciente no de muestras de encefalopatía. Esto ayudará a otros miembros del personal, especialmente durante el cambio de turnos, a advertir cualquier deterioro en el niño.

Se deben realizar las siguientes pruebas:

#### SANGRE:

- pH y gases
- Urea y electrolitos
- Glucosa (en laboratorio)
- Hemograma completo
- Acilcarnitinas de una muestra de sangre seca
- Hemocultivo

#### ORINA:

- Cuerpos cetónicos

# 4

## Manejo

El tratamiento es urgente. No retrasarlo. Salvo que tenga total confianza y certeza, tratar con líquidos intravenosos.

### A. ENTERAL

El tratamiento enteral sólo debe ser utilizado ocasionalmente y con precaución.

Debe emplear el Protocolo para el manejo urgente. Este se puede administrar mediante tomas orales normales o a través de una sonda tubo nasogástrica, pero si el paciente corre el riesgo de vomitar o tiene náuseas, los líquidos pueden administrarse de forma continua o mediante pequeños y frecuentes bolos.

EDAD (Años)	CONCENTRACIÓN POLÍMEROS DE GLUCOSA (G/100ML)*	VOLUMEN DIARIO TOTAL**
0 - 1	10	150 - 200ml/kg
1 - 2	15	100ml/kg
2 - 6	20	1200 - 1500ml
6 - 10	20	1500 - 2000ml
>10	25	2000ml

\*Pedir la ayuda del dietista local si es necesario.

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

Si existen problemas de vómitos y/o diarrea se deben añadir **electrolitos** a las bebidas utilizando mezclas de rehidratación estándar según las instrucciones del fabricante.

**Aminoácidos:** Debe añadirse a las bebidas el preparado de aminoácidos sin lisina, administrándose inicialmente 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.

**Medicación:** Deben administrarse 200 mg/kg./24h de carnitina dividida en 4 dosis.

## **B. VÍA INTRAVENOSA**

Debe emplearse esta vía en la mayoría de las circunstancias.

- Administrar **inmediatamente** 200 mg/kg. de glucosa (2 ml/kg. de glucosa al 10% ó 1 ml/kg. de glucosa al 20%) durante el transcurso de varios minutos.
- En caso de mala circulación periférica o si el paciente se encuentra en estado de shock, administrar 20 ml/kg. de solución salina normal en forma de bolo inmediatamente después de haber administrado la glucosa. Repetir la administración del bolo de suero si persiste la mala circulación como se haría con un paciente no metabólico en estado de shock.
- Continuar administrando 5 ml/kg./h de glucosa al 10% hasta que esté lista la siguiente disolución - ver más abajo.
- Calcular rápidamente el déficit y el régimen de mantenimiento y preparar los líquidos intravenosos.
  - ▶ Déficit: Estimarlos mediante los signos clínicos si no se dispone del peso reciente.
  - ▶ Mantenimiento: Fórmula para calcular el volumen diario de líquidos de mantenimiento 100 ml/kg. para los primeros 10 kg. de peso, luego 50 ml/kg. para los siguientes 10 kg. y 20 ml/kg. para el peso restante, empleando para ello el peso rehidratado calculado. Descontar el líquido ya administrado del total para las primeras 24 horas.
  - ▶ Administrar solución salina al 0,45% / glucosa al 10%.
- Una vez calculado el déficit y el régimen de mantenimiento, administrar durante las siguientes 6 horas 1/3 del total del preparado para 24 horas, y el resto durante las siguientes 18 horas. Continuar administrando la misma disolución si siguen siendo necesarios los líquidos intravenosos.
- Comprobar los valores de electrolitos cada 24 horas mientras se sigan suministrando líquidos intravenosos.

**Aminoácidos:** No se suele disponer de preparados de aminoácidos sin lisina para uso intravenoso. Por lo tanto, si existe alguna posibilidad, administrar el preparado de aminoácidos sin lisina oralmente, ya sea como bebida o mediante infusión continua. Inicialmente puede administrarse una dosis de 1 g/kg./día. Si no se tolera se puede reducir la cantidad a 0,5 g/kg./d, pero durante el periodo de tiempo más corto posible. No retrasar la administración de otro tratamiento si no se dispone inmediatamente del preparado.

- Se debe administrar carnitina por vía intravenosa 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.

Se puede añadir potasio, si es preciso, una vez normalizada la producción de orina y conocida la concentración de potasio en plasma.

La hiperglucemia puede ser un problema. Si la glucosa en sangre supera los 14 mmol/L (252 mg/dL) y existe una glucosuria, preparar una infusión de insulina de acuerdo con el protocolo para diabéticos en lugar de reducir la ingesta de glucosa.

Tratar cualquier infección que pueda presentarse.

## 5

### Evolución

**Control:** A las 4-6 horas, o menos, volver a 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.

**Análíticas de sangre:**

pH en sangre y gases.

Glucosa (en laboratorio): pueden detectarse producirse valores elevados debido a la resistencia a la insulina resistencia.

Urea y electrolitos.

- Consultar la sección anterior para ver la administración de líquidos intravenosos después de 24 horas.

6

## Reintroduciendo la alimentación oral

Dado que se pueden administrar de forma segura muchas más calorías por vía enteral, se debe introducir la alimentación lo antes posible. 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. Se deben administrar aminoácidos, incrementándolos hasta 2g/kg./día. Para más detalles, consultar con el dietista local si es necesario.

7

### Alta

Sólo debe permitir que el niño vuelva a casa si usted y la familia están totalmente convencidos y han comentado los problemas con el especialista de guardia. La familia debe tener un plan claro de actuación y estar preparada para regresar si el niño sufre un empeoramiento.

Para más información consulten la siguiente referencia: Fernandes J, Saudubray J-M, van de Berghe G, Walter JH (editores) Enfermedades Metabólicas Innatas. Diagnóstico y tratamiento. Cuarta edición. Primavera 2006. Para más información pueden consultar las guías de de METABNET - busquen las versiones completas y resumidas.

**27/03/08**

**Fecha de la próxima revisión: Marzo 2010**

---

#### NOTAS IMPORTANTES (CONDICIONES DE USO)

Existe muy poca base de evidencia para el manejo de los errores innatos, por lo que estos protocolos han sido escritos teniendo en cuenta lo que se consideran las mejores prácticas actuales. Han sido revisados meticulosamente pero aún así puede haber errores. No puede asumirse ninguna responsabilidad en absoluto como resultado del uso de esta información.

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

Estos protocolos han sido traducidos a partir de los originales en inglés de la página web de la British Inherited Metabolic Disease Group. La BIMDG no asume responsabilidad alguna por cualquier posible error.

Traductor al castellano: Mike Vidal Lería

Supervisión médica de la traducción: Dr. Luis Aldamiz-Echevarría