

MANEJO DESCOMPENSACIONES AGUDAS EN LOS ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO

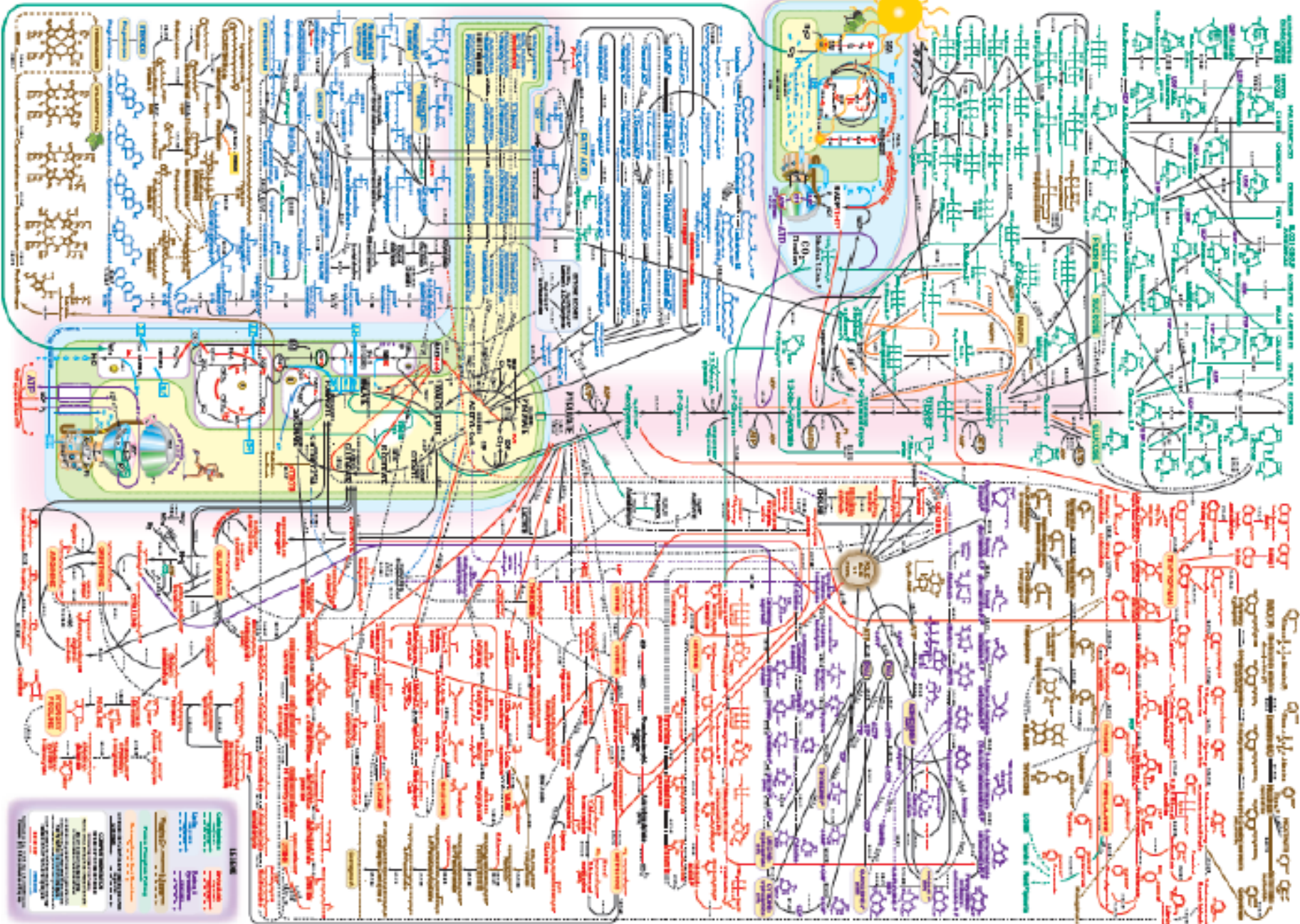
Javier de las Heras Montero
Septiembre 2014



Gurutzeta Ospitalea
Hospital Cruces

INTRODUCCIÓN

Errores Innatos del Metabolismo: conjunto de enfermedades hereditarias, en las que se produce la alteración de un gen que codifica un enzima que cataliza una de las miles de reacciones químicas que se producen en el organismo.



Legend

Red	Glycolysis
Blue	Citric Acid Cycle
Green	Oxidative Phosphorylation
Purple	Fatty Acid Metabolism
Yellow	Photosynthesis
Orange	Other Metabolic Processes

INTRODUCCIÓN

Enfermedades Metabólicas

- Crónicas
- Algunas episodios

DESCOMPENSACIÓN AGUDA



- **Acidemias orgánicas**
- **Enfermedades del ciclo de la urea**
- **Defectos de beta oxidación de los ácidos grasos**

DESCOMPENSACIÓN METABÓLICA

Desencadenantes

- Infecciones, fiebre
- Vómitos (siempre tener muy en cuenta)
- Ayunas
- Transgresión dietética (ingesta proteica)
- Ejercicio físico intenso o prolongado
- Cirugía

DESCOMPENSACIÓN METABÓLICA

Clínica



Inicio **SUTIL** e **INESPECÍFICA**

- Letargia, menos apetito, exacerbación de problemas neurológicos preexistentes...
- Vómitos (siempre tener muy en cuenta)
- Siempre escuchar al paciente y a los padres

DESCOMPENSACIÓN METABÓLICA

**Paciente
Padres**

**RÉGIMEN DE
EMERGENCIA**

**Fundamental
actuación**

**Profesionales
sanitarios**

PROTOCOLOS

RÉGIMEN DE EMERGENCIAS

Durante intercurrencias

- Reducir ingesta proteica 50% (compensar calorías con producto sin proteínas)

RÉGIMEN DE EMERGENCIAS

**Durante interurrencias reducir ingesta proteica 50%
(compensar calorías con producto sin proteínas)**

Ejemplo: lactante de 5 kg de peso con Acidemia Metilmalónica

Dieta habitual

Proteína natural (fórmula de inicio):



RÉGIMEN DE EMERGENCIAS

**Durante interurrencias reducir ingesta proteica 50%
(compensar calorías con producto sin proteínas)**

Ejemplo: lactante de 5 kg de peso con Acidemia Metilmalónica

Dieta habitual

Proteína natural (fórmula de inicio): 0,6 g proteína/kg/día (Blemil: 1,5 g de proteína por 100 ml) \rightarrow $(0,6 \text{ g} \times 5 \text{ kg}) = 3 \text{ g de prot/día} = 200 \text{ ml/día de Blemil/día}$



RÉGIMEN DE EMERGENCIAS

**Durante interurrencias reducir ingesta proteica 50%
(compensar calorías con producto sin proteínas)**

Ejemplo: lactante de 5 kg de peso con Acidemia Metilmalónica

Dieta habitual

Proteína natural (fórmula de inicio): 0,6 g proteína/kg/día (Blemil: 1,5 g de proteína por 100 ml) → $(0,6 \text{ g} \times 5 \text{ kg}) = 3 \text{ g de prot/día} = 200 \text{ ml/día de Blemil/día}$

Producto especial:



RÉGIMEN DE EMERGENCIAS

**Durante interurrencias reducir ingesta proteica 50%
(compensar calorías con producto sin proteínas)**

Ejemplo: lactante de 5 kg de peso con Acidemia Metilmalónica

Dieta habitual

Proteína natural (fórmula de inicio): 0,6 g proteína/kg/día (Blemil: 1,5 g de proteína por 100 ml) $\rightarrow (0,6 \text{ g} \times 5 \text{ kg}) = 3 \text{ g de prot/día} = 200 \text{ ml/día de Blemil/día}$

Producto especial: 0,3 g equivalente proteico/kg/día $\rightarrow 75 \text{ ml/día}$



RÉGIMEN DE EMERGENCIAS

**Durante interurrencias reducir ingesta proteica 50%
(compensar calorías con producto sin proteínas)**

Ejemplo: lactante de 5 kg de peso con Acidemia Metilmalónica

Dieta habitual

Proteína natural (fórmula de inicio): 0,6 g proteína/kg/día (Blemil: 1,5 g de proteína por 100 ml) → $(0,6 \text{ g} \times 5 \text{ kg}) = 3 \text{ g de prot/día} = 200 \text{ ml/día de Blemil/día}$

Producto especial: 0,3 g equivalente proteico/kg/día → 75 ml/día

PFD:



RÉGIMEN DE EMERGENCIAS

**Durante interurrencias reducir ingesta proteica 50%
(compensar calorías con producto sin proteínas)**

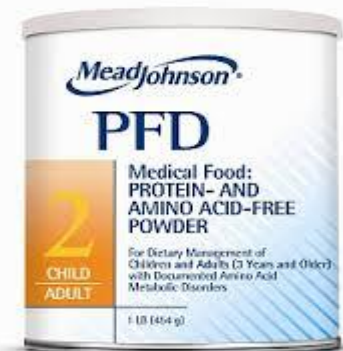
Ejemplo: lactante de 5 kg de peso con Acidemia Metilmalónica

Dieta habitual

Proteína natural (fórmula de inicio): 0,6 g proteína/kg/día (Blemil: 1,5 g de proteína por 100 ml) → $(0,6 \text{ g} \times 5 \text{ kg}) = 3 \text{ g de prot/día} = 200 \text{ ml/día de Blemil/día}$

Producto especial: 0,3 g equivalente proteico/kg/día → 75 ml/día

PFD: completar hasta calorías adecuadas a su edad: 475 ml/día



RÉGIMEN DE EMERGENCIAS

**Durante interurrencias reducir ingesta proteica 50%
(compensar calorías con producto sin proteínas)**

Ejemplo: lactante de 5 kg de peso con Acidemia Metilmalónica

Dieta habitual

Proteína natural (fórmula de inicio): 0,6 g proteína/kg/día (Blemil: 1,5 g de proteína por 100 ml) → $(0,6 \text{ g} \times 5 \text{ kg}) = 3 \text{ g de prot/día} = 200 \text{ ml/día de Blemil/día}$

Producto especial: 0,3 g equivalente proteico/kg/día → 75 ml/día

PFD: completar hasta calorías adecuadas a su edad: 475 ml/día

Durante interurrencia

Proteína natural: reducir 50%: 100 ml/día

Producto especial: suspender

PFD: aumentar para compensar calorías de disminución de proteína: 650 ml/día

RÉGIMEN DE EMERGENCIAS

Durante intercurrencias

- Reducir ingesta proteica 50% (compensar calorías con producto sin proteínas)
- Polímeros de glucosa

RÉGIMEN DE EMERGENCIAS

Polímeros de glucosa



- Hidratos de carbono de liberalización lenta
- Polvo, disolver en agua hervida y enfriada a la concentración adecuada según la edad del niño
- Administrar en pequeñas cantidades cada 2-3 horas

RÉGIMEN DE EMERGENCIAS

Polímeros de glucosa

Edad (años)	Concentración de polímeros de glucosa (g/100ml)	Volumen total diario
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

1 litro al 15%: 150 g de polímeros + agua hasta llegar a 1 litro

RÉGIMEN DE EMERGENCIAS

Polímeros de glucosa

Edad (años)	Concentración de polímeros de glucosa (g/100ml)	Volumen total diario
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

1 litro al 20%: 200 g de polímeros + agua hasta llegar a 1 litro

RÉGIMEN DE EMERGENCIAS

Durante intercurrencias

- Reducir ingesta proteica 50% (compensar calorías con producto sin proteínas)
- Polímeros de glucosa
- En algunos casos doblar dosis de fármacos (carnicor)
- Si vómitos o empeoramiento del estado general **acudir al hospital**

DESCOMPENSACIÓN METABÓLICA

**Paciente
Padres**

**RÉGIMEN DE
EMERGENCIA**

**Fundamental
actuación**

**Profesionales
sanitarios**

PROTOCOLOS

PROTOSCOLOS


- **Errores innatos del metabolismo:** patología muy específica y poco frecuente.
- **Descompensaciones metabólicas:** potencialmente muy graves.



**PROTOSCOLOS de ACTUACIÓN: claros
y actualizados**

PROTOCOLOS

Fuentes



Contact Details: Name:
Hospital:
Telephone:

This protocol has 6 pages

METHYLMALONIC ACIDAEMIA – ACUTE DECOMPENSATION
(standard version)

- Please read carefully. Meticulous treatment is important as there is a high risk of complications.
- If the instructions do not make sense or a problem is not addressed you must discuss your concerns with the consultant on call.

1. Background
Methylmalonic acidaemia is caused by a deficiency of methylmalonyl CoA mutase, an enzyme on the catabolic pathway of aminoacids (isoleucine, valine, threonine and methionine) and cholesterol side chains, odd chain fatty acids and free propionate from the gut. The co-factor for the enzyme is a derivative of vitamin B₁₂ (hydroxocobalamin). Treatment is aimed at reducing the sources of the precursors so the patients are treated with a low protein diet and medicines – carnitine and metronidazole. Some patients respond to pharmacological doses of vitamin B₁₂.

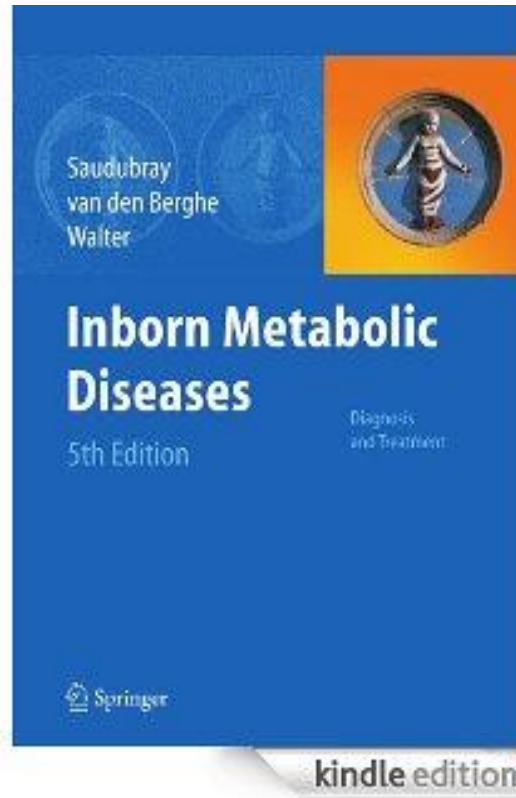
Decompensation is often triggered by metabolic stress such as febrile illness, particularly diarrhoea or vomiting, fasting or constipation, but an obvious precipitant cause is not always apparent. The early signs of decompensation may be subtle – lethargy, even worse appetite than usual or exacerbation of pre-existing neurological signs (movement disorder, etc). Vomiting is common and should always be taken seriously. However, the signs may be difficult to assess such as irritability or just ‘not right’. Always listen to parents carefully. They probably know much more than you do.

2. Admission

Almost all patients who present to hospital will require admission. Only allow the child home if you and the family are entirely happy and you have discussed the problems with the consultant on call. The family must have a clear management plan and be prepared to return if the child does not improve.

- If there is any doubt at all, the child must be admitted, even if only necessary for a short period of observation.

© BIMDG 2008



Protocolos de la BIMDG

Libros de referencia

J Inher Metab Dis
DOI 10.1007/s10545-011-9286-5

ORIGINAL ARTICLE

Diagnosis and management of glutaric aciduria type I – revised recommendations

Stefan Köller · Ernst Christensen · James V. Leonard · Cheryl R. Greenberg · Avihu Boneh · Albert B. Burlina · Alessandro P. Burlina · Marjorie Dixon · Marlene Duran · Argelis Garcia Cazorla · Stephen L. Goodman · David M. Koeller · Martin Kyllerman · Chris Milstien · Edith Miller · Jürgen G. Okun · Bridget Wilcken · Georg F. Hoffmann · Peter Burgard

Received: 15 November 2010 / Revised: 19 January 2011 / Accepted: 24 January 2011
© The Author(s) 2011. This article is published with open access at Springerlink.com

Abstract Glutaric aciduria type I (synonym, glutaric aciduria type I) is a rare organic aciduria. Untreated patients characteristically develop dystonia during infancy resulting in a high morbidity and mortality. The neuropathological correlate is striatal injury which results from encephalo-

pathic crisis precipitated by infectious diseases, immunizations and surgery during a finite period of brain development, or develops insidiously without clinically apparent crisis. Glutaric aciduria type I is caused by inherited deficiency of glutaryl-CoA dehydrogenase which is involved in the catabolic pathways of L-lysine, L-hydroxylysine and L-tryptophan. This defect gives rise to elevated glutaric acid, 3-hydroxyglutaric acid, glutamic acid, and glutarylcaritine which can be detected by gas chromatography/mass spectrometry (organic acids) or tandem mass spectrometry (acylcarnitines). Glutaric aciduria type I is included in the panel of diseases that are identified by expanded newborn screening in some countries. It has been shown that in the

Communicated by: Erno Mészáros

References to electronic databases: Glutaric aciduria type I: OMIM# 231470; Glutaryl-CoA dehydrogenase: EC 1.3.99.7.

Competing interest: None declared.

Electronic supplementary material The online version of this article (doi:10.1007/s10545-011-9286-5) contains supplementary material, which is available to authorized users.

S. Köller (✉) · E. Müller · J. G. Okun · G. F. Hoffmann · P. Burgard
Department of General Pediatrics,
Division of Inborn Metabolic Diseases,
University Children's Hospital,
Im Neuenheimer Feld 450, 69120 Heidelberg, Germany
e-mail: Stefan.Koeller@uni-heidelberg.de

E. Christensen
Department of Clinical Genetics, Rigshospitalet,
DK-2100 Copenhagen, Denmark

J. V. Leonard
Clinical and Molecular Genetics Unit,
UCL Institute of Child Health,
London WC1N 1EH, United Kingdom

C. R. Greenberg
Department of Biochemical and Medical Genetics,
Wingspan Children's Hospital, University of Manitoba,
Winnipeg, MB, R3A 1R6, Canada


A. Boneh
Metabolic Services, Victorian Clinical Genetics Services,
The Murdoch Children's Research Institute,
Royal Children's Hospital Melbourne,
Flemington Road, Parkville 3052, Australia

A. B. Burlina
Metabolic Unit, Department of Pediatrics,
University Hospital of Padova,
35128 Padova, Italy

A. P. Burlina
Neurological Unit, San Basilio Hospital,
18041 Bassano del Grappa, Italy

M. Dixon
Diabetic Department, Great Ormond Street Hospital for Children,
London WC1N 3EH, United Kingdom

Published online: 23 March 2011



Guías de práctica clínica más actualizadas

PROTOSCOLOS

- Acidemia Metilmalónica
- Acidemia Propiónica
- Acidemia Isovalérica
- Acidemia Glutárica tipo 1
- Enfermedades del ciclo de la urea

**Colgar en Historia
Clínica
Informatizada**

**Copia a cada
paciente**

Eskerrik Asko

Sugerencias