

Protocolo de emergencia para hospitales

ACIDURIA GLUTARICA I (AG-1)

(OMIM #231670)

1. Fundamento

- La aciduria glutárica I (AG I) es un trastorno hereditario del catabolismo de ciertos aminoácidos, especialmente la lisina.
- Cualquier estrés metabólico puede provocar una enfermedad grave, con encefalopatía - una reducción del nivel de conciencia y otras alteraciones neurológicas. Después de estos episodios, los pacientes a menudo tienen discapacidad neurológica permanente severa, particularmente un trastorno del movimiento. Sin embargo, con un tratamiento agresivo temprano pueden prevenirse las complicaciones neurológicas.
- El daño resulta de la acumulación de ácido glutárico y otros metabolitos tóxicos.
- Los pacientes menores de 6 años de edad están en mayor riesgo de daño neurológico por lo que el tratamiento de los niños debe ser muy cuidadoso. El tratamiento tiene como objetivo minimizar la acumulación de metabolitos tóxicos mediante la prevención de la degradación de proteínas y promover su excreción por el uso de carnitina.
- La descompensación es a menudo provocada por el estrés catabólico, como cualquier enfermedad febril, en especial la diarrea y los vómitos o el ayuno. Los primeros signos de descompensación pueden ser sutiles, como los cambios de tono o distonías o irritabilidad.

2.-Atención en casa

Si el niño no vomita, tolera la fórmula y no hay alteración del nivel de conciencia ni ningún otro signo de alarma neurológica, se debe empezar en casa el régimen de emergencia.

- a) Dextrinomaltosa, preparada como se indica a continuación, a pequeños sorbos.

Edad	Concentración de maltodextrina (Fantomalt® /Vitajoule®) (g/100ml) diluido en agua
0-6 meses	10
6-12 meses	12
1-2 (**)	15
2-10 (**)	20
>10	25

Cantidades sugeridas durante el primer año

Edad 0-3 meses...45-80 ml cada 2 horas

Edad > 4 meses...90-100 ml cada 2 horas

Cantidades sugeridas desde el año de vida

1-4 años..... 100-110 ml cada 2 horas

5-8 años..... 130 ml cada 2 horas

*En cuanto se pueda, se usará la maltodextrina junto con la fórmula especial como se indica a continuación

b) Alimentación

- Si el niño tolera la fórmula especial, se añadirá maltodextrina del siguiente modo:
 - 0-1 años
 - Preparación....200 ml de agua con
 - 3 cazos(15 gr.) de GA-1 Anamix Infant
 - 3 cazos (15 gr.) de maltodextrina (Fantomalt/Vitajoule)
 - Cada 100 ml aportan: 63 Kcal, 1 g proteína equivalente y 10 g de carbohidratos
 - Cantidad
 - Peso 3 Kg.....20 ml/hora
 - Peso 5 Kg.....30 ml/hora
 - Peso 7 Kg.....45 ml/hora
 - Peso 8-10 Kg.....50 ml/hora
 - 1-2 años
 - Preparación....200 ml de agua con
 - 4 cazos(20 gr.) de GA-1 Anamix Infant
 - 4 cazos (20 gr.) de maltodextrina (Fantomalt/Vitajoule)
 - Cada 100 ml aportan: 63 Kcal, 1,3 g proteína equivalente y 15 g de carbohidratos
 - Cantidad
 - Peso 10-13 Kg.....50 ml/hora

- 2-6 años
 - Preparación....200 ml de agua con
 - 2 cazos (10 gr.) de GA-1 Anamix Junior o 4 cazos (20 g) de GA1-Anamix Infant
 - 6 cazos (30 gr.) de maltodextrina (Fantomalt/Vitajoule)
 - Cada 100 ml aportan aproximadamente: 105 Kcal; 1,5 g proteína equivalente y 15.7 g de carbohidratos
 - Cantidad
 - Peso 13-20 Kg.....50-60 ml/hora
- 6 – 10 años
 - Maltodextrina sólo
 - Preparación....20 gr por cada 100 ml (0,8 Kcal/ml)
 - Cantidad
 - 60-70 ml/hora
- > 10 años
 - Maltodextrina sólo
 - Preparación....25 gr por cada 100 ml (1 Kcal/ml)
 - Cantidad
 - 60-70 ml/hora

Durante 24-48 horas se suspenderá el aporte de proteínas naturales, que se reintroducirán progresivamente.

c) Carnitina

Se le dará el doble de la dosis de carnitina habitual.

d) Antipiréticos

Si temperatura > 38,5 °C.

Puede tomar ibuprofeno y paracetamol

Ibuprofeno 5-10 mg/kg/dosis, hasta 3 dosis diarias

Paracetamol 10-15 mg/Kg/dosis, hasta 4 dosis diarias

3. Atención en Urgencias del Hospital

Si el niño tiene vómitos recurrentes, diarrea profusa, fiebre alta o los padres notan que está más adormilado acudirá al Hospital

- La mayoría de los pacientes que acuden al hospital requerirán ingreso (puede ser suficiente en Observación de Urgencias)
- Sólo se permitirá el alta si tanto el pediatra como los padres están seguros del estado del niño. La familia debe tener un plan de manejo claro y estar preparada para regresar si el niño no mejora.

4.-Manejo de la urgencia

4.1.¿Vía oral o vía IV?

La decisión debe basarse principalmente en el estado clínico.

Los factores que influyen en la decisión son:

- El grado de enfermedad del niño
- Si el niño puede tolerar líquidos por vía oral
- **En caso de cualquier duda, poner una vía intravenosa.**

4.2. Vía Intravenosa

Es la vía preferida en la mayoría de ocasiones.

4.2.1. Fluidos

- a) Glucosa 200 mg / kg (2 ml/kg de glucosado al 10 %) si hipoglucemia, en minutos.
- b) Solución salina 0,9% 10 ml/kg pre-shock (20 ml/Kg si shock o circulación periférica deficiente) en bolo inmediatamente después de la glucosa.
- c) Continuar con glucosa al 10 % a 5 ml/kg/h hasta preparar la solución IV siguiente
- d) Solución IV

-Cantidad: Déficit + mantenimiento

-Déficit: estimación a partir de signos clínicos si no hay peso reciente disponible.

-Mantenimiento:

- 100ml/kg para la primera 10 kg
- 50 ml/kg para los siguientes 10 kg
- 20 ml/Kg a partir de entonces.

Restar el fluido ya dado del total para las primeras 24 horas.

-Perfusión: glucosa al 10 % con iones

Aportes glucosa IV según edad:

Edad (años)	Glucosa (g/kg/día)	Glucosa (mg/kg/min)	Ritmo SG10% (ml/kg/h)	Volumen ml/kg/día
0-1	12-15	8-10	5-6	120-145
1-3	10-12	7-8	4-5	96-120
4-6	8-10	6-7	3,5-4	84-96
7-12	6-8	5-6	3-3,5	72-84
13-18	4-6	4-5	2,5-3	60-72
>18	2-4	3-4	2	60

- Si hubiera hiperglucemia, no se deben suspender los aportes de glucosa, sino aportar insulina (0,05-0,1 UI/kg/h).
- Se debe mantener un buen control del equilibrio hidroelectrolítico.

- Si hubiera edema cerebral, puede ser necesaria la intubación e hiperventilación, así como la administración de manitol a 0,25-0,5 g/kg y/o furosemida (1 mg/kg).

Para valorar la evolución se debe vigilar la aparición de cualquier síntoma neurológico.

-Ejemplo

Glucosado al 10% ...500ml

CINa al 20%.....15ml (aporta aporta 100 mEqNa/L)

Añadir potasio cuando orine si K normal en plasma.

CIK10ml

- Ritmo: 1/3 de las 24 horas en 6 horas y el resto en 18 horas.

4.2.2. Fórmula especial de Aminoácidos (sin lisina)

- Reintroducirla lo más precozmente posible, si es necesario por sonda NG, a la dosis de 0,5-1 g/kg/día de equivalente proteico.
- Se puede administrar ondansetrón (0,15 mg/kg/ dosis)
- Desde el punto de vista práctico puede consistir en:
 - Si toma GA-1 Anamix Infant preparado al 15 %.....25-50 ml/Kg/día
 - Si toma GA-1 Anamix Junior preparado al 15 %.....12-25 ml/kg/día

Durante 24-48 horas se suspenderá el aporte de proteínas naturales, que se reintroducirán progresivamente

4.2.3. Carnitina

Debe administrarse a la dosis de 200 mg/Kg/día.

-Bolo IV de 100 mg/Kg en 30 minutos

-Resto: en 4 dosis diarias, 25 mg/Kg/6 horas IV.

4.2.4. Tratamiento de la causa (infección, diarrea...)

4.3. Vía oral

- Si el niño está relativamente bien y no está vomitando, el protocolo a aplicar será el del apartado 2 (véase antes).
- Si es preciso, se pondrá sonda nasogástrica.
- Se puede administrar ondansetrón.

4.4.Analítica inicial

- Sangre
 - pH y gases...no suele haber acidosis metabólica. Si hay acidosis, se corrige con bicarbonato.
 - Glucosa
 - Urea y electrolitos, CK , transaminasas.
 - Carnitina y acilcarnitinas en papel. Aminoácidos
 - Hemograma
 - Hemocultivo, reactantes de fase aguda de infección
 - Cuerpos cetónicos en sangre u orina.

4.5. Control evolutivo

- A las 4-6 horas, o menos, volver a valorar si se ha producido algún deterioro o no ha habido mejoría. La valoración clínica debe incluir la escala de coma de Glasgow y presión arterial.
- Analítica a controlar si está alterada: pH y gases en sangre, glucosa,urea y electrolitos.

Bibliografía

- Boy N, Mühlhausen C, Maier E, Met al. Proposed recommendations for diagnosing and managing individuals with glutaric aciduria type I: second revision J Inher Metab Dis. 2017;40:75-101
- NHS. Expanded Newborn Screening. Glutaric acidemia. <http://www.expandedscreening.org/site/home/metabolic-ga1-introduction.asp> (acceso 4-12-18)
- Protocolos de emergencia del British Inherited Metabolic Diseases Group (BMIDG). Disponible en http://www.bimdg.org.uk/store/guidelines/ER-GA1-v4_549337_05042017.pdf (acceso 4-12-18)
- Saudubray J-M, van den Berghe G, Walter JH. (editors) Inborn Metabolic Diseases. Diagnosis and treatment. 6th Edition. Springer 2016
- Walter JH. Tolerance to fast: rational and practical evaluation in children with hypoketonaemia. J Inher Metab Dis. 2009;32:214-7.