

Protocolo de emergencia

ACIDEMIA ISOVALERICA

Fecha de revisión v2: 20-9-2024

1. Fundamento

- La acidemia isovalérica (AIV) es causada por una deficiencia en isovaleryl CoA dehydrogenase, una enzima de la ruta catabólica de la leucina
- El tratamiento está dirigido a reducir la producción de ácido isovalérico y aumentar su eliminación. Los pacientes son tratados con una dieta baja en proteínas, suplemento de glicina y carnitina.
- La descompensación es a menudo provocada por el estrés metabólico como una enfermedad febril, especialmente diarrea o vómitos o ayunas, aunque a veces no se objetiva una causa obvia.
- Los primeros signos de descompensación pueden ser sutiles tales como letargia. Los vómitos son frecuentes y siempre deben ser tomados en serio. A veces los síntomas pueden ser difíciles de evaluar (irritabilidad o simplemente “no está bien”).

2 . Atención en Urgencias

- La mayoría de los pacientes que acuden al hospital requerirán ingreso o al menos 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.

3.-Manejo de la urgencia

3.1.¿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.**

3.2. Vía oral

El niño está relativamente bien y no está vomitando.

3.2.1. STOP proteínas: la ingesta de proteínas (proteína natural y proteína sintética en

forma de su fórmula especial sin Leucina) se disminuye al 50% o se detiene temporalmente (24-48h)

3.2.2. Aumentar aporte calórico libre de proteínas: Maltodextrina

-Preparado: A partir de polímero de glucosa ó maltodextrina en polvo (Fantomalt®)

-Administración: bebida frecuente regular o bolos pequeños.

-Cantidad a administrar:

Edad (años)	Concentración del polímero de glucosa (Fantomalt®) (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

(*) Cantidades sugeridas durante el primer año

Edad 0-3 meses...45-80ml cada 2 horas o 70-120ml cada 3 horas diurnas y nocturnas

Edad 4-6 meses...85-100 ml cada 2 horas o 130-150ml cada 3 horas diurnas y nocturnas

Edad 7-9 meses....90-100ml cada 2 horas o 130-150ml cada 3 horas diurnas y nocturnas

Edad 10 a 12 meses...100ml cada 2 horas o 150 ml cada 3 horas día y noche

(**)Cantidades sugeridas desde el año de vida

1-3 años.....Ofrecer 100ml cada 2 horas o 150ml cada 3 horas día y noche

3-4 años.....Ofrecer 110 ml cada 2 horas o 170ml cada 3 horas día y noche

5-8 años.....Ofrecer 130ml cada 2 horas o 200ml cada 3 horas día y noche

9-10 años.....Ofrecer 150ml cada 2 horas o 220ml cada 3 horas día y noche

(***) El volumen total diario se puede dividir por 12 y dar esa cantidad cada dos horas

Si presentan vómitos y/o diarrea puede ser necesario añadir el polímero de glucosa o maltodextrina en polvo Fantomalt® a una Solución de rehidratación oral (SRO) para una concentración final del 10%, es decir 10 g de dextrinomaltoza en 100 ml de SRO (así tendrá una osmolaridad final del 320 mOsm/kg).

3.2.2.Fármacos

*Carnitina.....doblar la dosis de carnitina 200 mg/Kg/día en 4 dosis al día

*Glicina..... 300 mg/Kg/día en 4 dosis

*Tratar la infección

3.3. Vía Intravenosa

Principales indicaciones:

- Vómitos
- Deshidratación
- Letargia
- Regular estado general

3.3.1.Fluidos

a) Glucosa 200 mg / kg (2 ml/kg de glucosado al 10 %) en unos minutos .

b) Solución salina normal 10 ml/kg (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 10kg

50 ml/kg para los siguientes 10kg

20 ml/Kg a partir de entonces.

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

-Perfusión: Glucosado al 10 %500 mL

CINa 20%.....15 mL (aporta 100 mEq/L de sodio)

CIK 2 M 5 mL

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

-Si hiperglucemia, añadir insulina IV.

-Añadir potasio cuando orine si K normal en plasma.

3.3.2. Acidosis

- Si pH < 7,2 o EB > 10 mmol/l..... bicarbonato sódico

- Corregir la mitad en la 1ª hora de tratamiento

$0,15 \cdot \text{peso} \cdot \text{EB} = \text{mmol bicarbonato sodio (bicarbonato sódico 1 M)}$

Diluir como mínimo al 1:5 con SG 5% o si se añade al gotero descontar los mEq de sodio de la perfusión de 3.3.1

Si persiste la acidosis o es muy elevada, valorar pancreatitis.

3.3.3. Fármacos

* Carnitina.....Bolo de 100 mg/Kg a pasar en 30 minutos

.....200 mg/Kg/día en 4 dosis.

* Glicina..... 300 mg/Kg/día....enteral (no suele haber IV) (repartida en 4 dosis)

* Tratar la infección

* Si hiperamoniemia:

...Acido carglúmico (Carbaglú®, Ucedane®)(oral o por sonda o por gastrostomía) Dosis inicial de 100-150 mg/Kg/día

En caso grave la dosis puede llegar hasta de 250 mg/Kg/día en 4 dosis, siendo la primera dosis de 100 mg/Kg

.....Valorar si precisa Benzoato sódico iv

3.4. Analítica inicial

Sangre

pH y gases

Glucosa

Amonio

Ca/P/Urea y electrolitos, GOT/GPT/GGT

Hemograma

Cuerpos cetónicos

Amilasa/lipasa

Carnitina y acilcarnitinas

Hemocultivo, reactantes de fase aguda de infección

Orina

Sedimento y cuerpos cetónicos

3.5. Complicaciones

-Pancreatitis .

Esta es probablemente más común de lo que se reconoce. Debe sospecharse si hay dolor abdominal, shock o hipocalcemia.

Pruebas complementarias: amilasa /lipasa en plasma y ecografía abdominal

3.6. 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 : pH y gases en sangre, glucosa, amonio, urea y electrolitos.
- Si no hay mejoría o deterioro (hiperamoniemia, acidosis, estado clínico) valorar hemofiltración. Diálisis peritoneal es menos eficiente.
- Volver a iniciar la alimentación por vía oral enteral lo antes posible ya que esto permite administrar muchas más calorías de forma segura .Se suele administrar un polímero de glucosa soluble inicialmente al 10%, aumentando

tanto el volumen como la concentración en función de la tolerancia. Además se inicia con su fórmula exenta de Leu de manera progresiva.

Bibliografía

- Saudubray J-M, Baumgartner MR, García –Cazorla A, Walter JH. (editors) Inborn Metabolic Diseases. Diagnosis and treatment. 7th Edition. Springer 2022
- Protocolos de emergencia del British Inherited Metabolic Diseases Group (BMIDG) <https://bimdg.org.uk/emergency-guides/#aioseo-paediatric-emergency-guidelines>
- De las Heras Montero J, Andrade Lodeiro F, Alcalde Martin C, Llanera Fernández M. Acidemia Isovalérica. En: Procedimientos de urgencia y de situaciones de riesgo. Enfermedades raras metabólicas. Disponible en <https://aecom.com.es/wp-content/uploads/2024/02/PROTOCOLO-DE-URGENCIAS.pdf>