

Protocolo de emergencia

ENFERMEDAD DE ORINA JARABE DE ARCE (MSUD)

Fecha de revisión v1: 3-12-13

Fecha de revisión v2: 20-9-24

1.Fundamento

- MSUD es un trastorno que afecta a la descomposición de aminoácidos de cadena ramificada (BCAA = leucina, isoleucina y valina) . En la forma clásica o grave de MSUD, la única vía importante para la eliminación de los aminoácidos de cadena ramificada es a través de la síntesis de proteínas ya que hay muy poca excreción renal de BCAA .
- Como resultado de la acumulación de los BCAA (en particular leucina que es el más neurotóxico) se puede producir una encefalopatía.
- Puede que no haya hipoglucemia , hiperamonemia o acidosis y los aminoácidos plasmáticos rara vez se pueden medir con urgencia , por lo que el manejo del paciente tiene que basarse en el estado clínico.
- La descompensación es a menudo provocada por el estrés metabólico como una enfermedad febril, en especial la gastroenteritis o el ayuno. Los primeros signos de descompensación pueden ser letargia o ataxia. El vómito es común y siempre debe ser tomado en serio. Sin embargo, los síntomas pueden ser difíciles de evaluar , como irritabilidad o simplemente ' no está bien ', y además pueden ser fluctuantes o intermitentes.
- Siempre se debe tomar en serio la enfermedad ya que hay un riesgo de muerte o daño neurológico permanente
- El tratamiento tiene como objetivo:
 - Inhibir el catabolismo proteico y promover el anabolismo , proporcionando alta ingesta de calorías, combinada con la fórmula de aminoácidos MSUD habitual del niño.
 - Disminuir los niveles de BCAA restringiendo las proteínas naturales de la dieta.
 - Lograr un equilibrio entre la leucina , isoleucina y valina durante descompensación ,incluso dando suplementos de aminoácidos individuales.
- Siempre hay que escuchar a los padres con cuidado

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

En MSUD la alimentación enteral se debe utilizar siempre que sea posible para promover el anabolismo y la síntesis de proteínas. Es más fácil para dar más energía, así como la mezcla de aminoácidos. Si la circulación periférica se ve comprometida se administrará líquidos por vía intravenosa, pero hay que intentar ver si es posible dar la mezcla de aminoácidos y un poco de energía por vía oral.

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 proteína natural que contiene leucina (Almiron®, frutas, verduras, cereales) se disminuye al 50% o se detiene temporalmente (24-48h). Pero se mantiene y aumenta la proteína sintética sin BCAA (MSUD® anamix infant o junior, MSUD® explore, MSUD® maxamum) a 2-3 g/kg/día.

PRODUCTO	EQUIVALENTE PROTEICO	CALORIAS
MSUD® anamix infant 1 cacito 5 g	1 cacito 0.65 g	1 □ cacito 23 kcal
MSUD® anamix junior sobres	1 sobre 10 g	1 sobre 135 kcal
MSUD® explore 5 sobres	1 sobre 5 g	□ □ □ 1 sobre 43 kcal
MSUD® maxamum 1 cacito 34.5 g	□ □ □ cacito 13.5 g	1 cacito 102 kcal

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 vomitos 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 dextrinomaltosa en 100 ml de SRO (así tendrá una osmolaridad final del 320 mOsm/kg).

3.2.3 Suplemento de Valina e Isoleucina:

Se debe iniciar/aumentar el suplemento de Valina e Isoleucina (polvo, oral o por SNG) a 200-300 mg/día de cada uno, ya que competirán con el paso de Leucina saturando el receptor de estos aminoácidos a nivel cerebral y favorecerán el anabolismo.

3.3. Vía Intravenosa

Principal indicación:

-Regular estado general o imposibilidad de realizar el régimen de emergencia por vía oral.

3.3.1. Fluidos

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

b) Solución salina 0.9%: 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 2M..... 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.

Se debe evitar el edema cerebral, manteniendo normal la osmolaridad (285-300 mOsm/kgH₂O) y el sodio (138-145 mEq/L) plasmáticos.

1... Añadir mayor aporte calórico si se puede

Hay que intentar alcanzar un aporte energético de 120-140 kca/kg. A veces es difícil de conseguir , puede ser de ayuda el aporte por SNG de la fórmula exenta de BCAA y de módulos de HC (Fantomalt®) o módulos de HC y Lipidos (PDF 1 o 2® o Energivit®) .

Se puede añadir Intralipid® iv 2g/Kg/día (0,4 ml/Kg/h de solución al 20%)

PRODUCTO	CALORIAS
Fantomalt®	1 cacito 5 g: 20 kcal
PDF 1®	1 cacito 4.5 g: 24 kcal
PDF 2®	1 cacito 15 g: 60 kcal
Energivit®	1 cacito 5 gr: 25 kcal

3.4. Analítica inicial

Sangre

pH y gases

Glucosa

Amonio

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

Hemograma

Cuerpos cetónicos

Aminoácidos (centrifugar en lab urgencias y congelar suero)

Hemocultivo, reactantes de fase aguda de infección

3.5. Control evolutivo

- A las 2-4 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, urea, aminoácidos y electrolitos.
- Si no hay mejoría o deterioro del 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 aminoácidos BCAA 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://www.bimdg.org.uk/guidelines/guidelines-child.asp>
- C Alcalde Martín, J De las Heras Montero, Llanera Fernández M, Andrade Lodeiro F. Enfermedad de Orina de Jarabe de Arce 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>
- Correcher Medina P, Abu-Sharif Bohigas F, Vitoria Miñana I. Enfermedad de Orina de Jarabe de Arce. En: Tratamiento nutricional de los errores innatos del metabolismo. En: Ruiz Pons M, Sánchez-Valverde Visus F, Vitoria Miñana I. editores. AECOM 4ª edición.

