

Información para pediatras

ACIDURIA GLUTARICA I (AG)

(OMIM #231670)

Introducción

- La ACIDURIA (o acidemia) GLUTÁRICA I es un trastorno genético del metabolismo de las proteínas de herencia autosómica recesiva, con una incidencia estimada entre 1/30.000 y 1/100.000
- **Se debe a un déficit del enzima** glutaril Coenzima A deshidrogenasa (GDH), implicada en la degradación de los aminoácidos lisina y triptófano. Ello conlleva el acúmulo de ácidos glutárico, 3-hidroxiglutárico y otros compuestos derivados, muy tóxicos para el sistema nervioso.

Presentación clínica habitual de la acidemia glutárica I.

Son niños sanos al nacer, que en la mayoría de casos presentan una crisis encefalopática antes de los 6 años, sobre todo entre los 4 meses y los 24 meses. La crisis consiste en la aparición súbita de convulsiones, disminución del nivel de conciencia, irritabilidad, hipotonía, dificultades en la alimentación y la presencia de movimientos involuntarios llamados distónicos o coreicos. El pronóstico de esta crisis encefalopática puede ser muy grave y condicionar una pérdida de las adquisiciones motrices adquiridas del paciente. El desencadenante de la crisis encefalopática suele ser un proceso banal infeccioso o febril.

En algunos casos no se desarrollan estas crisis encefalopáticas y permanecen asintomáticos o con mínimas alteraciones neurológicas, como la presencia de temblor o distonía leve.

Prueba de cribado neonatal

Se basa en el resultado de acilcarnitinas en muestra de papel impregnado de sangre. El estudio se complementa con el análisis de ácidos orgánicos en orina y el estudio de las mutaciones del gen GCDH.

Importancia del cribado

El cribado neonatal para la deficiencia de ACIDEMIA GLUTÁRICA I, con el inicio de un tratamiento adecuado, previene, aunque no totalmente, la probabilidad de las descompensaciones y sus posibles secuelas.

Actitud ante un caso positivo en resultado de la prueba de cribado neonatal

Los casos remitidos desde el Laboratorio de Metabolopatías por alteración en la prueba de cribado serán valorados por la Unidad de Nutrición y Metabolopatías.

Para completar el proceso diagnóstico se solicitará ácidos orgánicos en orina, acilcarnitinas y estudio de mutaciones del gen GCDH.

Tratamiento de ACIDEMIA GLUTÁRICA I en los primeros días de vida

El tratamiento, cuyo objetivo es prevenir la presentación de una crisis encefalopática descansa en tres pilares:

1.-Alimentación especial

El niño tomará una alimentación especial, que será controlada en la Unidad de Nutrición y Metabolopatías del Hospital de Referencia.

En el caso del lactante, tomará una fórmula especial que no contiene lisina y tiene cantidades reducidas de triptófano. Podrá tomar lactancia materna, pero en cantidades limitadas que indicará el especialista.

La alimentación complementaria incluirá cereales, frutas y verduras. No se incluirán proteínas de alto valor biológico, presentes en carnes, pescados, huevos y leche.

Esta restricción alimentaria será más importante en los primeros 6 años de vida.

2.-Carnitina

Se administra para eliminar los productos tóxicos acumulados en el organismo.

3.-Protocolo de emergencia

Ante situaciones de stress (infección, diarrea,....) se evitara el ayuno prolongado asegurando una ingesta adecuada de hidratos de carbono recurriendo al empleo de maltodextrina o polímeros de glucosa.

a) Si el niño tiene fiebre o diarrea y tiene buen estado general, se pueden seguir estas normas.

- Preparado: polímero de glucosa ó maltodextrina en polvo (Vitajoule®/Fantomalt®)
- Manera de darlo: bebida frecuente regular o bolos pequeños.
- Preparación :

Edad (años)	Concentración aproximada del polímero de glucosa (Vitajoule®/Fantomalt®)
0-1 años	10 gramos en 100 ml de agua
1-2 años	15 gramos en 100 ml de agua
Más de 2 años	20 gramos en 100 ml de agua

Cantidades sugeridas durante el primer año

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

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

Cantidades sugeridas desde el año de vida

1-4 años.....Ofrecer 100-110 ml cada 2 horas

5-8 años.....Ofrecer 130 ml cada 2 horas

- *En cuanto se encuentre mejor, se reintroduce su alimentación habitual.*
- *Si tiene diarrea y vómitos, a la solución de rehidratación oral que indique el pediatra se añadirán los polímeros de glucosa en la proporción que corresponda a su edad.*
- *En caso de no disponer de maltodextrina, se le puede dar agua con azúcar o zumos azucarados o incluso bebidas de refresco azucarada en niños mayores.*

Si el niño vomita o está decaído o presenta regular estado general se remitirá a la Unidad de Urgencias del Hospital más próximo, avisándoles de su llegada.

Los padres tienen un protocolo de emergencia que entregarán a su llegada al Hospital.

Bibliografía

- Boy N, Mühlhausen C, Maier EM et al. Recommendations for diagnosing and managing individuals with glutaric aciduria type I: Third revisión. *J Inherit Metab Dis.* 2023;46:482-519
- Protocolos de emergencia del British Inherited Metabolic Diseases Group (BMIDG). Disponible en https://bimdg.org.uk/wp-content/uploads/2024/11/ER-GA1-v4_549337_05042017.pdf (acceso 9-9-2024)
- Saudubray J-M, Baumgartner MR, García –Cazorla A, Walter JH. (editors) *Inborn Metabolic Diseases. Diagnosis and treatment.* 7th Edition. Springer 2022
- Walter JH. Tolerance to fast: rational and practical evaluation in children with hypoketonaemia. *J Inherit Metab Dis.* 2009 ;32:214-7.