

Acidemia isovalerica

- Por favor, leer con atención. Es importante administrar un tratamiento meticuloso ya que existe alto riesgo de complicaciones neurológicas, incluso de edema cerebral.
- Si las recomendaciones no se comprenden o tiene algún problema concreto, deben plantear sus dudas al especialista de guardia.

PROTOCOLO SÓLO PARA EL MANEJO URGENTE INMEDIATO

- _____ tiene ACIDEMIA ISOVALÉRICA.
- Las principales complicaciones son la encefalopatía y la acidosis metabólica.
- Comenzar a aplicar este tratamiento si el paciente se encuentra afectado, tiene vómitos, somnolencia o está en estado acidótico (déficit de bases $>8\text{mmol/L}$). No retrasar el tratamiento en caso de duda.
- Administrar inmediatamente 200 mg/kg. de glucosa (2 ml/kg. de glucosa al 10% ó 1 ml/kg. de glucosa al 20%) en pocos minutos.
- Administrar 10 ml/kg. de solución salina normal salvo en casos de mala circulación periférica o en un paciente que se encuentre en estado de shock. En esta situación, administrar un bolo de 20 ml/kg. de solución salina normal inmediatamente después de la glucosa. Repetir el bolo de solución salina si persiste la mala circulación como se haría con un paciente no metabólico en estado de shock.
- Continuar administrando 5 ml/kg./h de glucosa al 10% hasta que esté lista la siguiente disolución: glucosa al 10% / solución salina al 0.45 %.
- En caso de cualquier duda el niño deberá ser ingresado, aunque sólo sea necesario para un breve periodo de observación.

1

Antecedentes

La acidemia isovalérica esta causada por un déficit de isovaleril CoA deshidrogenasa, enzima que se encuentra en la vía catabólica de la leucina. El objetivo del tratamiento consiste en reducir la producción de isovalérico e incrementar su eliminación. Los pacientes son tratados con una dieta baja en proteína y suplementos de glicina y carnitina.

La descompensación con frecuencia se desencadena como consecuencia de situaciones de estrés por enfermedad febril, en particular gastroenteritis, ayuno o estreñimiento, pero la causa no es siempre evidente. Los primeros signos de descompensación pueden ser sutiles. Los vómitos son frecuentes y siempre deben ser tomados en serio. Sin embargo, pueden presentarse signos difíciles de valorar como la irritabilidad o simplemente "no estar bien". Siempre escuchar con atención a los padres ya que estos probablemente que estén bien informados.

2

Llamadas telefónicas

Si se recibe una llamada telefónica de una familia con un niño que no está bien, deben recordarse los siguientes pasos importantes:

- a. Iniciar el régimen de urgencia si no se ha hecho ya.
- b. Evitar retrasos en el traslado al hospital.
- c. Traer la medicación.
- d. Traer detalles del régimen de urgencia / un informe del hospital.

La mayoría de los pacientes que se presenten en el hospital precisarán ser ingresados. Sólo debe permitir que el niño vuelva a casa si usted y la familia están totalmente convencidos y han comentado los problemas con el especialista de guardia. La familia debe tener un plan claro de actuación y estar preparada para regresar si el niño no mejora.

Ante la existencia de cualquier duda el niño deberá ser ingresado, aunque sólo sea necesario para un breve periodo de observación.

3

Plan inicial y manejo en el hospital

Solicitar ingreso en la UCI / Unidad de Cuidados Intensivos si el niño está en estado de shock o claramente muy enfermo.

Si está ingresado en la unidad metabólica / de medicina general realizar una cuidadosa valoración clínica, incluyendo presión arterial y la escala de coma de Glasgow, aunque el paciente no de muestras de encefalopatía. Esto es muy importante ya que si se produjera un deterioro en el niño, especialmente durante el cambio de turno, el equipo entrante podrá detectar cualquier variación.

Se deben realizar las siguientes pruebas:

SANGRE:

- pH y gases
- Amonio
- Glucemia
- Urea y electrolitos
- Calcio, fosfato y fosfatasa alcalina
- Hemograma completo
- Lactato
- Amilasa/lipasa (si existe la posibilidad de pancreatitis)
- Acilcarnitinas en muestra de sangre
- Hemocultivo

ORINA:

- Cuerpos cetónicos

Complicaciones

Pancreatitis. Probablemente sea más frecuente de lo que se reconoce, en parte porque no resulta fácil de diagnosticar con un alto grado de confianza. Se debe sospechar si existen dolores abdominales, shock desproporcionado en relación con otros síntomas o hipocalcemia. La actividad de la lipasa y amilasa en plasma puede no ser elevada, especialmente en una fase inicial. Puede resultar útil una prueba de ultrasonidos abdominal.

4

Manejo

Las decisiones de manejo deben basarse primordialmente en la situación **clínica**. La primera decisión terapéutica es si el niño puede ser tratado de forma oral o necesita terapia intravenosa.

Los factores que influyen en la decisión incluyen lo enfermo que está el niño y si en el pasado ha sufrido deterioros repentinos.

¿El niño tolera líquidos por vía oral?

Si el niño está relativamente bien

▶ puede ser tratado por vía oral pero debe valorarse muy cuidadosamente.

Si el niño evidentemente está mal

▶ debe ser tratado con líquidos intravenosos.

En caso de cualquier duda, poner una vía intravenosa.

A. ORAL

Si el niño está relativamente bien y no tiene vómitos puede administrarse alimentación oral. Debe emplear el Protocolo para el manejo urgente. Este se puede administrar mediante tomas normales frecuentes, pero si el paciente corre el riesgo de vomitar o tiene náuseas, los líquidos pueden administrarse de forma continua o mediante pequeños bolos más frecuentes.

EDAD (Años)	CONCENTRACIÓN POLÍMEROS DE GLUCOSA (G/100ML)*	VOLUMEN DIARIO TOTAL**
0 - 1	10	150 - 200ml/kg
1 - 2	15	100ml/kg
2 - 6	20	1200 - 1500ml
6 - 10	20	1500 - 2000ml
>10	25	2000ml

*Pedir la ayuda del dietista local si es necesario.

**El volumen para cada toma normalmente será esta cifra dividida por 12, pero si el paciente tiene náuseas o lo rechaza, intentar administrar tomas frecuentes mas reducidas o aplicar una infusión nasogástrica continua.

Se deben añadir electrolitos a las bebidas utilizando mezclas de rehidratación estándar según las instrucciones del fabricante.

Fármacos

Deben administrarse 300 mg/kg./24h de glicina divididos en 4 dosis.

Normalmente se añade carnitina 100 mg/kg./24h divididos en 4 dosis.

B. VÍA INTRAVENOSA

Si el niño no está bien:

- Administrar **inmediatamente** 200 mg/kg. de glucosa (2 ml/kg de glucosa al 10% ó 1 ml/kg. de glucosa al 20%) durante el transcurso de varios minutos.
- Si existe mala circulación periférica o el paciente está en estado de shock, administrar 20 ml/kg de solución salina normal en forma de bolo inmediatamente después de la glucosa. Repetir la administración del bolo de suero si persiste la mala circulación como se haría con un paciente no metabólico en estado de shock.
- Continuar administrando 5 ml/kg./h de glucosa al 10% hasta que esté lista la siguiente disolución - ver abajo.
- Calcular rápidamente el déficit y el régimen de mantenimiento y preparar los líquidos intravenosos.
 - ▶ Déficit: Estimarlos mediante los signos clínicos si no se dispone del peso reciente.
 - ▶ Mantenimiento: Fórmula para calcular el volumen diario de líquidos de mantenimiento 100 ml/kg. para los primeros 10 kg de peso, luego 50 ml/kg. para los siguientes 10 kg. y 20 ml/kg. para el peso restante, empleando para ello el peso rehidratado calculado. Descontar el líquido ya administrado del total para las primeras 24 horas.
 - ▶ Administrar solución salina al 0.45% / glucosa al 10%
- Una vez calculado el déficit y el régimen de mantenimiento, administrar durante las siguientes 6 horas 1/3 del total del preparado para 24 horas, y el resto durante las siguientes 18 horas. Continuar administrando la misma disolución si siguen siendo necesarios los líquidos intravenosos.
- Comprobar los electrolitos cada 24 horas si se siguen administrando líquidos por vía intravenosa.

ACIDEMIA ISOVALERICA

La hiperglucemia puede ser un problema. Si la glucosa en sangre supera los 14 mmol/L (252 mg/dL) y hay glucosuria, iniciar una infusión de insulina de acuerdo con el protocolo local para diabéticos en lugar de reducir la ingesta de glucosa.

Se puede añadir potasio, si es preciso, una vez normalizada la producción de orina y conocida la concentración de potasio en plasma.

AVISO - una acidosis grave ($\text{pH} < 7,2$ o déficit de bases > 10 mmol/L) es potencialmente muy peligrosa. Los pacientes que sufren una parada respiratoria (o cardíaca) generalmente son difíciles de reanimar. **Siempre** considerar la ventilación asistida electiva.

La acidosis puede ser marcada, pero no se administra habitualmente bicarbonato sódico. No obstante, si persiste la acidosis tras la corrección de la glucosa en sangre y la perfusión, el bicarbonato sódico puede ser necesario si el pH es $< 7,1$, o el pH se deteriora con rapidez, o el déficit basal es mayor de 10 mmol/L.

Inicialmente corregir la mitad del déficit [$0,15 \times \text{peso} \times \text{déficit de bases (mmol/L)}$] mmol de bicarbonato sódico durante por lo menos 30 minutos. 1 ml de bicarbonato sódico al 8.4% contiene 1 mmol, pero esta solución debería ser diluida como mínimo al 1:5 en glucosa al 5%. Luego revisar y comprobar la urea y electrolitos y pH y gases en sangre. Puesto que la acidosis normalmente se corrige rápidamente, rara vez resulta necesario repetir la dosis de bicarbonato sódico. Si aparentemente son necesarias más dosis de bicarbonato sódico, consultar con el especialista. Antes de hacerlo pregúntese por qué es necesario. ¿La perfusión es normal? ¿Cuál es la presión sanguínea, tiempo de relleno capilar y flujo de orina? ¿Podría tener el paciente pancreatitis o miocardiopatía? El tratamiento que habrá que considerar es la hemofiltración (posiblemente hemodiálisis), ventilación asistida e inotropos. Tales tratamientos deben realizarse bajo supervisión metabólica especializada.

Debe administrarse carnitina por vía intravenosa 100-200 mg/kg./24h.

Normalmente no se dispone de un preparado intravenoso de glicina. La dosis sería la misma que la administrada por vía oral.

5

Evolución

Control: 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.

Analíticas de sangre:

pH y gases en sangre.

Amonio.

Glucosa (en laboratorio): pueden producirse valores elevados debido a la resistencia a la insulina.

Urea y electrolitos.

Hemograma completo.

Lactado.

Calcio, fosfato, fosfatasa alcalina y amilasa/lipasa si existe la posibilidad de pancreatitis.

Si mejora, continuar, y en cuanto a los líquidos intravenosos a partir de las 6 horas, consultar la sección anterior.

Si se produce un deterioro (estado clínico, acidosis, hiperamonemia, sobrecarga de líquidos), consultar al especialista. Puede que sea necesario considerar con urgencia la hemofiltración (hemodiálisis). Tomar nota que la diálisis peritoneal es menos eficiente. La exanguinotransfusión es peligrosa y no debe emplearse.

6

Reintroduciendo la alimentación oral

Debe volver a iniciarse la alimentación enteral con algo de proteína lo antes posible ya que esto permite una ingesta de energía mucho mayor y reduce el riesgo de desnutrición. Si es necesario, consultar con el dietista local para más detalles. Si no puede introducirse la alimentación enteral en un plazo de 48 horas, iniciar en seguida la nutrición parenteral total (NPT) para evitar la desnutrición. (Tomar nota que sólo es necesaria una restricción moderada de proteína cuando se emplea NPT. Comentarle con el equipo metabólico especialista).

Alta

Sólo debe permitir que el niño vuelva a casa si usted y la familia están totalmente convencidos y han comentado los problemas con el especialista de guardia. La familia debe tener un plan claro de actuación y estar preparada para regresar si el niño sufre un empeoramiento.

Para más información consulten la siguiente referencia:

Fernades J, Saudubray J-M, van de Berghe G, Walter JH (editores) Enfermedades Metabólicas Innatas. Diagnosis y tratamiento. Cuarta edición. Primavera 2006.

27/03/08

Fecha de la próxima revisión: Marzo 2010

NOTAS IMPORTANTES (CONDICIONES DE USO)

Existe muy poca base de evidencia para el manejo de los errores innatos, por lo que estos protocolos han sido escritos teniendo en cuenta lo que se consideran las mejores prácticas actuales. Han sido revisados meticulosamente pero aún así puede haber errores. No puede asumirse ninguna responsabilidad en absoluto como resultado del uso de esta información.

Estas guías son aplicables a la mayoría de los pacientes, aunque habrá ocasiones en que sea apropiado un manejo alternativo.

Estos protocolos han sido traducidos a partir de los originales en inglés de la página web de la British Inherited Metabolic Disease Group. La BIMDG no asume responsabilidad alguna por cualquier posible error.

Traductor al castellano: Mike Vidal Lería

Supervisión médica de la traducción: Dr. Luis Aldamiz-Echevarría