

**ACIDEMIAS METIL-MALONICA Y PROPIONICA: INTERCURRENCIAS
Y DESCOMPENSACIONES**
Año 2003

Protocolo A: Actuación ante una consulta por enfermedad intercurrente:

1. Solicitar el informe del enfermo
2. Comprobar: estado de hidratación y conciencia, tolerancia digestiva, fiebre, ayuno prolongado y grado de acidosis metabólica (además de otros parámetros solicitados según sintomatología).
3. Si mantiene tolerancia digestiva y el Exceso de Bases es superior a -5: ALTA con las medidas domiciliarias propuestas por su equipo médico habitual para estas situaciones (Anexo I).
4. Si se comprueba intolerancia digestiva con Exceso de Bases superior a -5 iniciar tratamiento dietético exclusivo específico para estas situaciones (Anexo II).
5. Si existe cierto grado de acidosis (Exceso de Bases inferior a -5) pasar al protocolo B

Protocolo B: Síntesis de actuación ante un episodio de descompensación leve-moderada:

1-Recogida de datos: solicitar el historial y el informe clínico, interrogar sobre: Posibles trasgresiones dietéticas, fiebre, ayuno, intolerancia digestiva o ingesta de medicamentos.

2- Síntomas más habituales: respiración acidótica, signos de deshidratación, alteración leve-moderada del estado de conciencia, vómitos,

3- Solicitar exámenes complementarios urgente: gasometría, ionograma, amonio, hematimetría, bioquímica general y los necesarios para investigar síntomas acompañantes.

4- Iniciar tratamiento dietético (Anexo II), también farmacológico (Anexo II) según estado clínico y valoración de la analítica urgente (grado de acidosis y deshidratación).

Supuesto clínico 1: ausencia de signos de deshidratación+ tolerancia digestiva + Exceso de Bases: entre -5 y -10 : tratamiento dietético exclusivo vía oral retirando los productos dietéticos de suplementación recomendados (mezcla de aminoácidos exenta de isoleucina, valina,

metionina y treonina) y mantener la carnitina y otra medicación si la hubiere a las dosis recomendadas.

Supuesto clínico 2: signos de deshidratación y/o intolerancia digestiva + exceso de Bases entre -5 y -10

- a- corregir la deshidratación mediante perfusión endovenosa con aporte calórico suficiente.
- b- utilizar carnitina intravenosa a dosis de 100 mg/Kg peso / día en 4 dosis .
- c- suprimir los preparados de aminoácidos especiales para estos pacientes
- d- comprobar en 4h el grado de acidosis Si tiende a corregirse iniciar tolerancia oral. Si ha empeorado pasar al:

Supuesto clínico 3: signos de deshidratación y/o intolerancia digestiva + acidosis entre -10 y -15

- a- todas las medidas propuestas para el supuesto 2
- b- comienzo de corrección de la acidosis con bicarbonato
- c- ingreso del paciente.

Supuesto clínico 4: signos de deshidratación y/o intolerancia digestiva + Exceso de Base menor de -15

- a- Ingresar al paciente en la UVI
- b- Todas las medidas del supuesto 3
- c- posibles medidas dialíticas (Preferentemente hemodiafiltración. Diálisis Peritoneal si no es posible).

Anexo I: Medidas Domiciliarias

Las medidas domiciliarias tienen como principal objetivo, la actuación profiláctica o muy temprana sobre las descompensaciones. Precisa del entrenamiento paterno mencionado con anterioridad. La educación nutricional y la información a los padres de las medidas dietéticas generales y las que pueden iniciar en diferentes situaciones se está mostrando de gran utilidad para evitar las descompensaciones y la tendencia al “hospitalismo” de estos pacientes, mejorando el pronóstico general de la enfermedad y mereciendo capítulo aparte. En primer lugar es necesario recalcar que la mejor medida domiciliaria es ajustarse a la dieta general propuesta y suprimir la ingesta de productos de composición desconocida. Se evitará que el niño adquiera alimentos extradomiciliarios especialmente snacks y “chucherías” o “golosinas”. El control del estreñimiento (con probable aumento de producción y absorción de ácidos orgánicos y amonio intestinal) suele realizarlo la propia dieta que es rica en fibra, sin embargo en ciertos casos es necesario recurrir al empleo de lactulosa, reservando para los casos severos el empleo de metronidazol para la disminución de la flora bacteriana intestinal . En caso de comienzo de una enfermedad intercurrente (fiebre, vómitos, rechazo de la alimentación), además del tratamiento sintomático de la fiebre:

- Se reducirá la ingesta proteica 50%

- Se mantendrá la ingesta calórica utilizando un preparado especial energético sin proteínas.
- Se suministrarán soluciones azucaradas (soluciones glucosadas, zumos, agua azucarada), en pequeñas cantidades (15-30 ml) en dosis muy frecuentes (cada 15 minutos)
- Se suprimirá la suplementación con preparados proteicos especiales y se incrementará al doble la suplementación con carnitina oral.
- Si no existe tolerancia oral o empeora el estado general del niño se recomienda acudir al Hospital de Referencia.
- Para los viajes y periodos vacacionales es importante contar con la disponibilidad de los productos especiales (tanto de suplementación como energéticos sin proteínas) para el manejo de posibles enfermedades intercurrentes. Deseable también contacto previo con un Hospital de Referencia cercano al lugar de vacaciones o viaje.

Anexo II: Tratamiento de la Acidemia Metil-Malónica y Propiónica

Tratamiento de las Descompensaciones

En el tratamiento de las descompensaciones caben distinguir dos situaciones: aquellas que podemos considerar leves-moderadas o severas (según que el bicarbonato actual sea superior o inferior a 14).Puede completarse el score con los niveles de exceso de bases (>-5, entre -5 y -10 o <-15) y con el estado clínico del paciente.

Para las formas que puedan considerarse leves o moderadas, se tomarán las siguientes medidas:

- Valorar el estado de hidratación, afectación neurológica o patología abdominal
- Solicitar control analítico incluyendo además de gasometría y amonio: bioquímica general con iones y transaminasas, amilasa y cuerpos cetónicos urinarios.
- Suprimir aporte proteico natural durante 24 horas y el aporte proteico especial 72h.
- Hidratación adecuada, forzando después la diuresis
- Aporte calórico. Si es posible utilizar vía enteral empleando líquidos azucarados y preparados artificiales exentos de proteínas.
- Elevar el aporte de carnitina (100-200 mg/kg/d)
- Introducción escalonada de las proteínas naturales comenzando por dosis reducidas 0,25-0,5 g/Kg/día, hasta alcanzar la dosis habitual del paciente.

Para las descompensaciones graves que precisan ingreso hospitalario (preferentemente UVI) puede aplicarse un protocolo de actuación similar al propuesto para la fase aguda de la enfermedad.

Tratamiento en fase inicial aguda ¹

Los objetivos primordiales en esta fase terapéutica son: mantener las funciones vitales, eliminar el sustrato tóxico, evitar la producción “de novo” de dicho sustrato y evitar el catabolismo.

Para cumplir el primer objetivo será necesario:

- Ingreso y monitorización en UVI

- Tratamiento sintomático de la acidosis
- Mantener constantes vitales. Usar ventilación mecánica si resulta necesario

Para el cumplimiento del segundo objetivo resulta necesario:

- Conseguir una buena hidratación y forzar la diuresis con soluciones endovenosas (controlando posibilidad de edema cerebral)
- Efectuar medidas de depuración tóxica tipo hemodiálisis o hemodiafiltración^{2 3}
- Usar detoxificadores fisiológicos tipo carnitina a dosis farmacológicas (200-400 mg/Kg/día).⁴

Para el tercer objetivo (evitar la producción de novo de sustrato), adoptaremos las siguiente medidas:

- Iniciar un aporte nutricional exento de proteínas durante un máximo de 48 h y posteriormente iniciar un aporte proteico escalonado en forma de soluciones de aminoácidos comenzando por dosis muy reducidas (0,25-0,5 g/Kg/día), puede tomarse también la ingesta neta de valina/día como referente del aporte proteico (25-50 mg/día)
- Limitar la producción intestinal de sustrato con empleo de antibióticos de acción intestinal como el metronidazol (20 mg/kg/día) y reducir absorción (lactulosa). Recientemente se tiende a limitar la ingesta de fibra soluble como posible sustrato favorecedor de la síntesis de propiónico por las bacterias colónicas.

Para el cuarto objetivo, (evitar catabolismo) la medida fundamental es:

- Aporte calórico suficiente, si es posible hipercalórico (10-20% superior a las calorías estipuladas para edad y peso), en forma de soluciones glucosadas y lípidos (para evitar la hiperglucemia/hiperosmolaridad que generaría el uso exclusivo de glucosa).
- Puede utilizarse inicialmente una alimentación parenteral⁵ con limitación nitrogenada si el estado neurológico o intestinal del paciente así lo aconsejan, para posteriormente y en cuanto sea posible, iniciar una alimentación enteral continua. En muchos pacientes puede comenzarse directamente con la alimentación enteral.

Bibliografía

¹ Saudubray JM, Ogier H, Charpentier C, Dehondt E, Coude FX et col. *Neonatal management of organic aciduria, clinical update*. J Inher Met Dis 1984;7:2-9.

² Roth B, Younossi-hartenstein A, Skopnik H, Leonard JV and Lehnert W. *Haemodialysis for metabolic descompensation in propionic acidaemia*. J Inher Met Dis 1987;10:147-151.

³ Sanjurjo P, Jaquotot R, Vallo A, Uriarte R, Prats JM, Ugarte M. *Tratamiento combinado de exsanguíno-transfusión y diálisis peritoneal en un caso de acidemia metil-malónica con hiperamoniemia severa*. An Esp Pediatr 1982;17:1-4.

⁴ Roe CP, Bohan TP: *L-Carnitine therapy in propionic-acidemia*. Lancet 1982;1:1141-1142.

⁵ Khaler SG, Millington DS, Cederbaum SD, Vargas J et cols. *Parenteral nutrition in propionic and methylmalonic acidemia*. J Pediatr 1989;115:235-241.