

**Unidad Pediátrica de Enfermedades Raras. E. Mitocondriales- Metabólicas Hereditarias.  
Hospital 12 de Octubre**

## **ACIDURIA GLUTÁRICA TIPO I (DÉFICIT DE GLUTARIL-COA DESHIDROGENASA)**

Es un trastorno en el metabolismo de la lisina, hidroxilisina y triptófano debido a un déficit de Glutaril-CoA deshidrogenasa.

### **SÍNTOMAS CLÍNICOS**

Tras la introducción del cribado neonatal ampliado los niños pueden estar asintomáticos. En otros casos presentan macrocefalia, hipotonía, retraso psicomotor, irritabilidad y trastornos de la alimentación. Coincidiendo con cuadros infecciosos, en los primeros años de vida pueden presentar crisis de encefalopatía con pérdida de las funciones cerebrales (síndrome de Leigh-like), hipotonía axial e hipertonía de miembros y presencia de movimientos anormales evolucionando, si no se trata, hacia un cuadro de distonía-disquinesia. En las descompensaciones pueden presentarse como un síndrome de Reye-like o diagnosticarse de colecciones subdurales.

### **FACTORES QUE PRECIPITAN LAS DESCOMPENSACIONES**

1. Ayuno, ingesta insuficiente, ejercicio físico intenso, fiebre, infecciones
2. Trasgresión dietética con ingesta elevada de proteínas

### **EXÁMENES COMPLEMENTARIOS**

En la analítica de rutina no suele haber datos que sugieran el diagnóstico (acidosis, hiperlactacidemia o hiperamonemia). En algunos casos puede haber hipoglucemia.

Metabolitos específicos: aumento de ácido glutárico y 3-OH-glutárico en orina y aumento de glutarilcarnitina en plasma con descenso de la carnitina libre.

Neurorradiología: atrofia frontotemporal característica, leucoencefalopatía o afectación de núcleos grises. Puede haber hemorragias subdurales ante traumas menores.

Diagnóstico de confirmación: estudio genético y/o actividad enzimática de la glutaril-CoA-deshidrogenasa en fibroblastos. Se debe hacer siempre consejo genético.

Es posible el diagnóstico prenatal mediante estudio genético. Si este no fuera posible se podría realizar la determinación de ácido glutárico en líquido amniótico o midiendo la actividad del enzima en amniocitos y vellosidades coriales.

### **TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO**

1. Dieta restringida en lisina y triptófano y normo o ligeramente hipercalórica. El total de calorías y de proteínas se reparten a lo largo del día en 5-6 tomas.
2. Evitar ayunos superiores a 4 horas en lactantes y a 6 horas en el resto de los casos. A partir de los 2 años, cuando aumenta el tiempo de ayuno nocturno se debe administrar en la última toma 1-2 g/kg de maizena cruda disuelta en agua o en su preparado nutricional en frío en relación peso volumen 1:2 (mínimo).
3. Prevenir las descompensaciones. Evitar trasgresiones dietéticas.
4. Medicación: Carnitina 100 mg/kg/día y riboflavina 50 mg cada 6 horas vía oral.

**UNIDAD E. MITOCONDRIALES-E.METABÓLICAS HEREDITARIAS. HOSPITAL U. 12 DE OCTUBRE  
ACIDURIA GLUTÁRICA TIPO I (DÉFICIT GLUTARIL-COA DESHIDROGENASA)  
ACTITUD EN CASO DE DESCOMPENSACION**

**Factores Precipitantes:** ayuno, vómitos, diarrea, infecciones, fiebre, anestesia, cirugía, vacunaciones, aumento de la ingesta proteica.

**Signos clínicos:** rechazo del alimento, vómitos, trastornos del comportamiento, somnolencia, hipotonía, movimientos anormales.

**Analítica urgente:** hemograma, coagulación, perfil hepato-renal con CPK, glucemia, gasometría, amonio, láctico y sistemático de orina. En las descompensaciones puede haber aumento de la CPK, transaminasas y láctico.

## **TRATAMIENTO**

1. Tratar los **factores precipitantes:** infección, fiebre, shock, etc.

### **2. Nutrición:**

#### **2.1. Nutrición si tolerancia oral (en su domicilio, antes de acudir al hospital):**

Dar tomas frecuentes cada 2-4h ó NEDC con alimentos ricos en hidratos de carbono.

Suprimir las proteínas durante 24-48 horas y aumentar en un 10% las calorías aportando los líquidos necesarios. Debe tolerar por boca como mínimo el 85% de lo prescrito. Tras mejoría y una vez superado el episodio, se reintroducen proteínas poco a poco, en 3-4 días según régimen de emergencia ambulatorio.

#### **Tipo de Alimentos**

Alimentos HIPOPROTEICOS O APROTEICOS (consultar lista de alimentos en historia clínica). Para el mejor manejo del paciente se puede recurrir a suplementos dietéticos especiales:

En primer lugar recurrir a los alimentos prescritos en la consulta (Régimen de emergencia)

- Formula con hidratos de carbono y lípidos exenta en proteínas: PFD, Energivit, KcaLIP
- Fórmula especial exenta en lisina y baja en triptófano

En caso de no disponer de estas fórmulas se puede usar:

- a. Polímeros de glucosa: Dextrinomaltosa, disueltos en agua o zumo de frutas (naranja, pera o manzana): 1g = 4Kcal
- b. Aceites de cadena larga o MCT: 1cc ≈ 9 Kcal

#### **2.2. En caso de fracaso de tolerancia oral, a su llegada a urgencias:**

Sueroterapia intravenosa: Glucosado al 10% 500 cc, ClNa 1M: 25 cc, ClK 1M: 10 cc. Hacer balance hidroelectrolítico.

Las necesidades de glucosa en función de la edad son:

- 1-12 meses: 8-10 mg/kg/min (5-6 cc/kg/hora)
- 1-3 años 7-8 mg/kg/min (4-5 cc/kg/hora)
- 4-6 años 6-7 mg/kg/min (3.5-4 cc/kg/hora)
- 7-12 años 5-6 mg/kg/min (3-3.5 cc/kg/hora)
- Adolescentes 4-5 mg/kg/min (2.5-3 cc/kg/hora)
- Adultos 3-4 mg/kg/min (2 cc/kg/hora)

**Iniciaremos tolerancia enteral en cuanto sea posible** (por boca y/o sonda y/o gastrostomía) sin proteínas (ver anexo).

Introducir poco a poco las proteínas hasta llegar en 3-4 días al esquema de alimentación previo, según régimen de emergencia.

### **2.3. Nutrición parenteral (en caso de fracaso de tolerancia o imposibilidad de alimentación enteral)**

- a. Inicialmente: Glucosa (según recomendaciones anteriores) y lípidos en función de la situación clínica. Si es necesario, utilizar insulina 0.05 - 0.1 U/kg/h.
- b. Si no se pudiera introducir alimentación enteral a las 24-48 horas añadir aa esenciales 0.5 gr/kg/d, con controles analíticos y distribuidos a lo largo de las 24 horas.
- c. Introducir nutrición enteral paulatinamente.

### **3. MEDICACIÓN**

1. Carnitina: 200 mg / k / día oral o iv repartido en 4 dosis
2. Riboflavina: 100-200 mg/ día v.o. en 4 dosis

### **4. TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO Y SINTOMÁTICO**

- Equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base.
- Medidas de apoyo respiratorio si las precisara
- Tratamiento de la coagulopatía si la hubiera
- En caso de edema cerebral puede ser necesaria la intubación e hiperventilación, así como la administración de manitol a 0,25-0,5 gr/kg y/o furosemida 1 mg/kg.
- Tratamiento anticonvulsivante si fuera necesario, evitando el ácido valproico.
- Otros tratamientos en función de la clínica: antibióticos, antipiréticos.

### TRATAMIENTO NUTRICIONAL EN ACIDURIA GLUTÁRICA TIPO 1

La dieta será normo o ligeramente hipercalórica y RESTRINGIDA EN LISINA y TRIPTÓFANO (aminoácidos de las proteínas naturales de los alimentos)

Por tanto debe evitarse el consumo aquellos alimentos con alto contenido en proteínas: leche y derivados lácteos, carnes, pescados, huevos, lácteos, legumbres y frutos secos. En determinados casos, en función de cada paciente y bajo prescripción médico-nutricional, se podrán consumir algunos de estos alimentos en cantidades controladas y establecidas.

Los alimentos se distribuirán en varias tomas a lo largo del día (de 4 a 6 tomas) para evitar ayunos prolongados: desayuno, media mañana, comida, merienda, cena y/o toma nocturna.

La dieta deberá incluir preferentemente aquellos alimentos con ninguno o menor contenido en proteínas: almidones, frutas, verduras, productos especiales bajos en proteínas, azúcares y grasas vegetales o animales.

A continuación se detalla un cuadro explicativo con los alimentos de consumo libre, los alimentos prohibidos y aquellos permitidos en cantidades determinadas.

GRUPOS DE ALIMENTOS	LIBRES	PROHIBIDOS	SOLO EN CANTIDADES PERMITIDAS
<b>PAN Y CEREALES</b>	Tapioca, maicena, productos hipoproteicos (cereales de desayuno, pan, arroz, pasta, biscuit, harinas, etc.)		Cereales y harinas infantiles, cereales de desayuno, pan, arroz, pasta, harinas, etc.
<b>VERDURAS</b>	Todas, excepto las prohibidas y las permitidas en cantidades determinadas.	Habas tiernas, guisantes frescos, brotes de soja, alcachofa, coles de bruselas	Patata, brócoli, coliflor, acelga, espinaca, champiñones, espárragos, judía verde.
<b>FRUTAS</b>	Todas, excepto las prohibidas y las permitidas en cantidades determinadas.	Fruta deshidratada o pasa (por ejemplo uvas pasas, ciruela pasa, higo seco). Coco	Plátano, aguacate

<b>LECHE Y DERIVADOS</b>	Ninguno		Leche, yogur, queso y postres lácteos.
<b>CARNES Y DERIVADOS</b>	Ninguno	Todas.	
<b>PESCADOS Y MARISCOS</b>	Ninguno	Todos.	
<b>LEGUMBRES</b>	Ninguno.	Lentejas, garbanzos, alubias, guisantes secos, soja.	
<b>FRUTOS SECOS</b>	Ninguno.	Almendras, avellanas, cacahuetes, pistachos, castañas etc. TODOS.	
<b>GRASAS</b>	Todas (Aceites, mantequilla, margarina).		Mayonesa y alioli (según marcas y formas de preparación)
<b>DULCES Y POSTRES</b>	Azúcar, miel, mermelada, compota, confitura, dulce de membrillo, helados de hielo o fruta, pastelería casera a base de alimentos permitidos, caramelos de azúcar, jarabes de frutas.	Galletas, bollería y repostería casera o comercial que contenga entre sus ingredientes alimentos no permitidos. Helados con leche, merengue, huevo o gelatina. Chocolate, caramelos con leche, productos con gelatina.	
<b>BEBIDAS</b>	Limonadas, zumos de fruta natural y zumos comerciales sin leche, infusiones,	Zumos comerciales con leche.	
<b>CONDIMENTOS</b>	Sal, pimienta, vinagre, especias (tomillo, laurel, mostaza, comino, canela, etc.)		
<b>OTROS</b>		Caldos concentrados de carne o pescado.	

Septiembre 2014