



Enfermedad de jarabe de arce

(MSUD, MAPLE SYRUP DISEASE)

- Por favor, leer con atención. Es importante administrar realizar 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 JARABE DE ARCE.
- La principal complicación es la encefalopatía.
- Iniciar este tratamiento si el paciente está evidentemente afectado o tiene vómitos, somnolencia o ataxia. No retrasar 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 enfermedad de jarabe de arce (MSUD) es un trastorno que afecta la vía catabólica de los aminoácidos de cadena ramificada (AACR = leucina, isoleucina y valina). En la enfermedad de jarabe de arce clásica (grave), la única vía significativa para la eliminación de los AACR es mediante la síntesis de las proteínas en base a que existe muy poca excreción renal. La encefalopatía es el resultado de la acumulación de AACR (especialmente leucina), los cuales son tóxicos en concentraciones elevadas. Puede no existir hipoglucemia, hiperamonemia o acidosis. Los aminoácidos en plasma pocas veces pueden medirse con urgencia, por lo que el tratamiento debe basarse en el estado clínico.

La descompensación con frecuencia se desencadena como consecuencia de una sobrecarga metabólica por enfermedad febril, en particular gastroenteritis o ayuno, pero no siempre resulta evidente. Los primeros signos de descompensación pueden ser un sutil letargo o ataxia. 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 tomar esta enfermedad en serio ya que existe riesgo de muerte o de daños neurológicos permanentes. Escuchar con atención a los padres, ya que estos probablemente estén bien informados.

El objetivo del tratamiento consiste en:

- a. Inhibir el catabolismo de la proteína y potenciar el anabolismo proporcionando una elevada ingesta calórica en combinación con la fórmula habitual de aminoácidos MSUD del niño.
- b. Reducir los niveles de AACR mediante el cese o limitación de “proteína natural” (“intercambios”).
- c. Asegurar que se mantiene el equilibrio entre la leucina, isoleucina y valina durante la descompensación mediante la administración de suplementos de aminoácidos individuales.

2

Llamadas telefónicas

Si recibe una llamada telefónica de una familia con un niño que no está bien, debe recordar 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.

Casi todos 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 la principal complicación de la MSUD es el edema cerebral que se presenta con encefalopatía progresiva. Esto ayudará a otros miembros del personal, especialmente durante el cambio de turnos, a advertir cualquier deterioro en el niño.

Se deben realizar las siguientes pruebas:

SANGRE:

- pH y gases
- Urea y electrolitos
- Hemograma completo
- Aminoácidos (cuantitativo) - Pedir laboratorio que los midan lo antes posible
- Hemocultivo

ORINA:

- Cuerpos cetónicos

4

Manejo

Las decisiones sobre el manejo inmediato 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 orales?

Si el niño está relativamente bien

▶ puede ser tratado oralmente pero debe valorarse muy cuidadosamente.

Si el niño evidentemente está mal

▶ debe ser tratado con líquidos intravenosos.

En la MSUD debe emplearse la alimentación enteral siempre que sea posible ya que así resulta más fácil la aportación de más energía así como la administración del preparado de aminoácidos. Si está comprometida la circulación periférica administrar líquidos por vía intravenosa, pero puede que todavía sea posible administrar el preparado de aminoácidos y parte de la energía por vía oral.

A. ORAL/ENTERAL

Si el niño está relativamente bien y no tiene vómitos puede administrarse alimentación enteral. Esto tiene la ventaja de que puede administrarse el preparado de aminoácidos MSUD. 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 deben administrarse o bien de forma continua o mediante pequeños bolos más frecuentes.

ENFERMEDAD DE JARABE DE ARCE (MSUD, MAPLE SYRUP DISEASE)

EDAD (Años)	CONCENTRACIÓN POLÍMEROS DE GLUCOSA (G/100ML)*	VOLUMEN DIARIO TOTAL**	ENERGÍA
0-1	10	150-200 ml/kg.	60-80 kcal/kg./d
1-2	15	100 ml/kg.	60 kcal/kg./d
2-6	20	1200-1500 ml	960-1200 kcal./d
6-10	20	1500-2000 ml	1200-1600 kcal./d
>10	25	2000 ml	2000 kcal/d

*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 más reducidas o aplicar una infusión nasogástrica continua.

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

Debe añadirse el preparado de aminoácidos sin aminoácidos de cadena ramificada empezando con una baja dosis de 0,5 g/kg./día. Esta dosis debe aumentarse lo más rápidamente posible a 2 g/kg./día.

B. VIA 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.
- Administrar 20 ml/kg. de solución salina normal en forma de bolo inmediatamente. Repetir la administración del bolo de suero si persiste la mala circulación como se haría con un paciente no metabólico en estado de shock..

ENFERMEDAD DE JARABE DE ARCE (MSUD, MAPLE SYRUP DISEASE)

- 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.

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.

Se pueden añadir 2 g/kg./d de lípidos (0,4 ml/kg./hora de una disolución al 20%).

Tratar cualquier infección.

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.

Análíticas de sangre:

pH en sangre y gases.
Urea y electrolitos.
Aminoácidos (cuantitativo).

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

Si se deteriora (estado clínico, sobrecarga de líquidos), consulte 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

Volver a iniciar la alimentación enteral lo antes posible ya que por esta vía se pueden administrar muchas más calorías de forma segura. Se suele administrar polímero de glucosa soluble inicialmente al 10%, aumentándose tanto el volumen como la concentración en función de la tolerancia. Debe administrarse el preparado de aminoácidos sin AACR en función de la tolerancia y ajustarse la proteína natural incorporada según con las concentraciones de AACR en plasma. Si es necesario, consultar con el dietista local para más detalles.

7

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

ENFERMEDAD DE JARABE DE ARCE (MSUD, MAPLE SYRUP DISEASE)

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