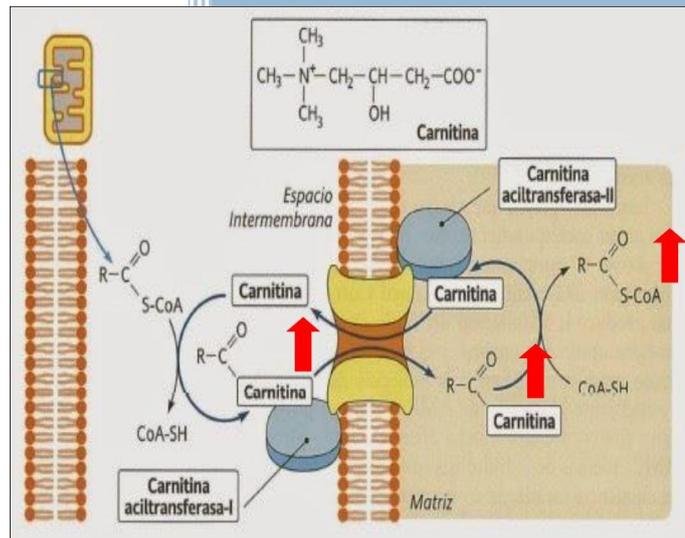


2024

PROTOCOLO DEFICIENCIA DE ACIL CoA - DESHIDROGENASA DE CADENA MEDIA (MCADD)



Versión 1

Contenido

Equipo Elaborador del Protocolo	3
Metodología	3
Glosario	4
Introducción	5
Objetivos	5
Objetivo General.....	5
Objetivos Específicos.....	5
Alcance	6
Población Objetivo	6
Genética	6
Presentación Clínica	6
Diagnóstico	7
Tratamiento	7
Seguimiento	8
Acompañamiento Psicosocial	8
Internación	9
Bibliografía	10
Anexos	12
Flujogramas	19
Tablas	20
Modificaciones	21
Firmas	21

Equipo Elaborador del Protocolo

Dra. Aida Lemes. Médico Genetista. Especialista en Errores Innatos del metabolismo. Presidenta de la Sociedad Latinoamericana de Errores Innatos del Metabolismo.

Dra. Cristina Zabala. Médico Pediatra. Ex. Prof. Adj. De clínica Pediátrica.

Dra. Verónica González. Médico Pediatra.

Dr. Alfredo Cerisola. Neuropediatra. Prof. Agdo. De neuropediatria. Presidente de la Academia Iberoamericana de Neuropediatria.

Lic. En Enfermería Angela Cabrera.

Lic. Nutrición Laura Fernández

Lic. Nutrición Mariana Ruggiero.

Lic. Trabajo Social Silvia Méndez.

Todos los participantes del presente protocolo se han capacitado en pesquisa neonatal, diagnóstico y tratamiento de Errores Innatos del Metabolismo.

Declaramos no recibir ningún tipo de financiamiento, ni tener conflicto de intereses con relación al presente trabajo.

ACTUALIZACIÓN:

El siguiente protocolo fue confeccionado y publicado durante el año 2023.

Se realizarán actualizaciones cada 2 años.

Metodología

Para la elaboración de este protocolo se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos hasta diciembre 2022: MEDLINE, EMBASE, CINAHL, y biblioteca Cochrane. Se utilizaron palabras clave como: "MCADD", "tratamiento", "guías", "protocolos" en idioma español e inglés.

Glosario

MCADD: Deficiencia de Acetil-CoA Deshidrogenasa de Cadena Media

PNN: Pesquisa Neonatal Nacional

LPN: Laboratorio de Pesquisa Neonatal

CRENADECER: Centro de Referencia Nacional de Defectos Congénitos y Enfermedades Raras

BPS: Banco de Previsión Social

Introducción

La Deficiencia de Acetil-CoA Deshidrogenasa de Cadena Media (MCADD) (OMIM 201450) es el trastorno de la β -oxidación de ácidos grasos más comúnmente diagnosticado en humanos. El defecto se hereda de forma autosómica recesiva y la prevalencia de esta enfermedad es alta en poblaciones de origen caucásico.

La frecuencia estimada por programas de tamizaje neonatal que utilizan Espectrometría de Masas en Tándem (MS/MS) varía en un rango que va de 1:4900 a 1: 25000, lo cual está determinado por la estructura genética de cada población estudiada.

La enfermedad se debe a la deficiencia de la enzima MCADD, la cual es necesaria para el metabolismo de los ácidos grasos de cadena media. Dado que las grasas son una fuente muy importante de energía para el organismo, esta enzima es indispensable para que el cuerpo pueda utilizar sus propias reservas de grasa para producir energía en periodos de ayuno o estrés.

En la MCADD, como resultado de un ineficiente metabolismo de esos ácidos grasos, se produce un bloqueo en el paso de longitud de cadena media de la oxidación de grasas (longitudes de cadena de carbono C6-C12), provocando una acumulación de distintos compuestos, en particular de octanoilcarnitina (C8) y sus metabolitos.

Objetivos

Objetivo General

- Describir el protocolo diagnóstico, el tratamiento y seguimiento de pacientes con diagnóstico de Deficiencia de Acil CoA deshidrogenasa de cadena media (MCADD) detectados por el programa Nacional de Pesquisa Neonatal (PN) asistido en CRENADECER - BPS - Uruguay.

Objetivos Específicos

- Divulgar el presente protocolo a los especialistas y médicos de referencia que participan en la asistencia de pacientes con MCADD, con el fin de asegurar un manejo uniforme y actualizado de la enfermedad.
- Capacitar a los padres y/o cuidadores en el conocimiento y manejo de la enfermedad, proporcionando información detallada sobre la importancia del cumplimiento del tratamiento, la prevención de descompensaciones y la identificación de signos y síntomas de alarma, con el objetivo de prevenir posibles complicaciones neurológicas.
- Establecer un sistema de contra referencia activa que facilite la comunicación y coordinación entre los especialistas tratantes en los diferentes prestadores de salud, garantizando una atención integral y continua para los pacientes con MCADD.

Alcance

Este Protocolo está dirigido a los profesionales y técnicos del equipo asistencial que atienden a personas con Deficiencia de Acil CoA - Deshidrogenasa de cadena media (MCADD).

Población Objetivo

Recién nacidos con sospecha diagnóstica y personas con diagnóstico confirmado de MCADD.

Genética

El mecanismo de herencia es autosómico y recesivo por lo que hay alto riesgo de recurrencia para los *hermanos* del paciente y ante nuevo embarazo de la pareja. El gen *ACADM* se localiza en la región 31 del brazo corto del cromosoma 1 (1p31). La mutación puntual A985G del gen *ACADM* que causa el cambio de una lisina por un glutamato en la posición 304 (K304E) en la proteína madura, se presenta en el 90% de los alelos de pacientes con la deficiencia. De los pacientes clínicamente diagnosticados con MCADD, 81% son homocigotos y un 18% son heterocigotos compuestos para esta mutación.

La frecuencia de portadores oscila entre 1:40 a 1:100. Es posible que no todos los pacientes homocigotos para A985G muestren niveles elevados de octanoilcarnitina (C8) en el periodo neonatal. Posiblemente otros polimorfismos presentes en las chaperonas podrían ofrecer cierta protección al estabilizar la proteína mutante y normalizar la actividad enzimática.

Las otras mutaciones en el heterocigoto compuesto son raras y diversas. Se han descrito 45 mutaciones hasta el momento, aunque la relación genotipo-fenotipo no ha sido bien determinada siendo A985G la más estudiada.

Presentación Clínica

En la MCADD los síntomas suelen presentarse antes de los dos años, con una edad media de trece meses. Si bien no es lo más habitual, también se han informado casos en neonatos. Los síntomas durante los primeros meses de vida no suelen ser evidentes y aproximadamente un tercio de los casos de MCADD permanecen asintomáticos durante toda la vida. Sin embargo, en pacientes con MCADD que presentan mala alimentación, los síntomas pueden desarrollarse muy rápidamente.

Las complicaciones suelen surgir durante períodos de estrés causados por una enfermedad/situación asociada con el ayuno y/o vómitos, momentos en que el organismo necesita degradar/metabolizar la grasa rápidamente. Los síntomas pueden ser hipoglicemia, vómito, letargo, convulsiones, encefalopatía, paro respiratorio o

cardíaco, hepatomegalia, apnea, coma y muerte súbita. Muchos de estos síntomas se presentan durante el aumento en la actividad física y/o el ayuno prolongado.

Los episodios de descompensación metabólica pueden prevenirse evitando el ayuno mediante una estrecha vigilancia del paciente para determinar los períodos de tiempo "seguros" entre las comidas y manteniendo un horario de alimentación estricto.

Diagnóstico

La detección de los pacientes mediante pesquisa neonatal (PN) es muy importante, ya que permite una intervención médica precoz mejorando el pronóstico. De acuerdo con nuestro Programa de Pesquisa Neonatal, a todo recién nacido con aumento de C8 (marcador para MCADD) en sangre, se le solicita una segunda muestra de sangre de talón. Los pacientes con MCADD presentan un incremento de octanoilcarnitina (C8) y un aumento de la relación octanoilcarnitina-decanoilcarnitina (C8/C10). Si el perfil se mantiene en la segunda muestra el paciente es citado por el equipo clínico de la policlínica de tratamiento y seguimiento del CRENADECER. Allí se solicita la realización de ácidos orgánicos en orina (incremento de ácidos di carboxílicos y acilglicina) el cual se realiza en el laboratorio de PN (LPN) (Flujograma 1).

De esta manera, el análisis por MS/MS permite, en principio, el diagnóstico de todos los pacientes con la deficiencia de MCADD. Posteriormente, se solicita el estudio genético al paciente y ambos padres (previa firma del consentimiento informado) que se efectúa en el LPN.

Una vez confirmada la MCADD, se realiza asesoramiento genético a la familia en cuanto al riesgo de recurrencia, así como también se ofrece el estudio bioquímico y genético a los hermanos del paciente.

Tratamiento

La base del tratamiento de los pacientes con MCADD consiste en prevenir el ayuno prolongado y asegurar la ingesta de calorías suficientes durante períodos de estrés metabólico. Se recomienda la restricción del aporte graso con un incremento del aporte de carbohidratos, ofreciendo suficientes ácidos grasos esenciales y manteniendo un aporte calórico adecuado.

Se entrega a la familia el "Instructivo de orientación" con las medidas a tomar en domicilio ante una situación de riesgo y con las sugerencias para el médico de urgencia en caso de consulta por descompensación aguda (Anexo 6).

Se instruye a los padres a identificar las situaciones de riesgo y la necesidad de aumentar en cantidad y frecuencia la ingesta de carbohidratos como medida de prevención.

Seguimiento

Al momento actual y a nivel nacional, no hay consenso en cuanto a pautas de seguimiento clínico y bioquímico de los pacientes con MCADD detectados por PNN.

Nuestro equipo, tomando como referencia los lineamientos de centros internacionales con experiencia en esta patología, aplica el siguiente esquema:

Monitoreo clínico

El seguimiento clínico es considerado la medida más importante. Las visitas son coordinadas regularmente según la edad. En cada visita se evalúa el crecimiento y el desarrollo del paciente y se revisan junto a los cuidadores las recomendaciones para el manejo en caso de descompensaciones y las sugerencias nutricionales en general (Tabla 1).

El paciente continúa el seguimiento habitual con el prestador integral de salud con el que se mantiene referencia y contra- referencia oportuna.

Monitoreo bioquímico

Respecto al monitoreo bioquímico, en cada visita se realiza una toma de muestra de sangre en papel filtro para identificar el perfil para acilcarnitinas (Anexo 1). De acuerdo con el resultado de carnitina libre (marcador C0), se inicia aporte si los valores de C0 se encuentran por debajo del rango de referencia (12,9-65,59 $\mu\text{mol/L}$). Se utiliza l-carnitina vía oral a 50 g/kg/día tres veces por día y se monitoriza el aumento de esta con muestras de sangre en papel filtro.

Ante un episodio de descompensación, se realiza un seguimiento más frecuente hasta la estabilización del paciente. Según el cuadro clínico, se evalúa la necesidad de realizar otros estudios.

Acompañamiento Psicosocial

El acompañamiento psicosocial se basa en un abordaje familiar de enfermedad crónica para apoyar y mejorar la adherencia al tratamiento, la aceptación del diagnóstico y las prescripciones médicas.

A su vez, se proporciona acompañamiento social en las diferentes etapas de las trayectorias vitales, especialmente en aquellas que implican la incorporación a espacios educativos. En estos casos, se realiza una coordinación interinstitucional para difundir entre los equipos docentes las características de la patología, las necesidades de cuidados a nivel individual y colectivo, y así contribuir a una mejor atención y apoyo a los pacientes.

Internación

La internación en pacientes con MCADD puede ser necesaria para el manejo de hipoglicemia en caso de que las medidas tomadas en domicilio no sean efectivas.

Generalmente, los episodios de hipoglicemia se producen ante procesos catabólicos como pueden ser infección, estrés y cirugías por lo que corresponde el ingreso en su prestador de salud para atender dichas patologías. En el Anexo 6, se adjunta la Guía para manejo de la familia y urgencia hospitalaria de MCADD. La misma es actualizada en cada control del paciente y se entrega a la familia.

Bibliografía

- 1- Campistol J, Lambruschini N, Vilaseca MA, Cambra FJ, Fusté E, Gómez L. Hiperfenilalaninemia. En: Sanjurjo P, Baldellou A: Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Metabólicas hereditarias. Editorial Ergon, España. 2010 : 423-439.
- 2- Guía de diagnóstico y tratamiento de la Fenilcetonuria. Couce ML, González-Lamuiño D, Venegas E, Forga M, Morales M. Editorial Ergon, España. 2020.
- 3- MacDonald A, van Wegberg AMJ, Ahring K, Beblo S, Bélanger-Quintana A, Burlina A, Campistol J, Coşkun T, Feillet F, Giżewska M, Huijbregts SC, Leuzzi V, Maillot F, Muntau AC, Rocha JC, Romani C, Trefz F, van Spronsen FJ. PKU dietary handbook to accompany PKU guidelines. *Orphanet J Rare Dis.* 2020 Jun 30;15(1):171. doi: 10.1186/s13023-020-01391-y. Erratum in: *Orphanet J Rare Dis.* 2020 Sep 1;15(1):230. PMID: 32605583; PMCID: PMC7329487
- 4- National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: Phenylketonuria: Screening and Management, October 16-18, 2000. National Institutes of Health Consensus Development Panel. *Pediatrics* 2001;108;972-982
- 5- Normas para el óptimo desarrollo de Programa de Búsqueda Masiva de Fenilcetonuria e Hipotiroidismo congénito y otros Errores Innatos del Metabolismo. Ministerio de Salud Chile 2007.
- 6- Phenylalanine hydroxylase deficiency: diagnosis and management guideline. Jerry Vockley, MD, PhD, Hans C. Andersson, MD3, Kevin M. Antshel, PhD, Nancy E. Braverman, MD, Barbara K. Burton, MD, Dianne M. Frazier, PhD, MPH, John Mitchell, MD, Wendy E. Smith, MD, Barry H. Thompson, MD and Susan A. Berry, MD; For the American College of Medical Genetics and Genomics Therapeutic Committee. *Genetics in medicine.* Volume 16. Number 2. February 2014
- 7- Phenylketonuria Scientific Review Conference: State of the science and future research needs. K. M. Camp, M. A. Parisi, P. B. Acosta, G. T. Berry, D. A. Bilder, N. Blau, O. A. Bodamer, J. P. Brosco, Ch. S. Brown, A. B. Burlina, B. K. Burton, C. S. Chang, P.M. Coates, A. C. Cunningham, S. F. Dobrowolski, J. H. Ferguson, T. D. Franklin, D. M. Frazier, D. K. Granger, C. L. Greene, S. C. Groft, C. O. Harding, R. R. Howell, K. L. Huntington, H. D. Hyatt-Knorr, I. P. Jevaji, H. L. Levy, U. Lichter-Konecki, M. Lindgren, M. A. Lloyd-Puryear, K. Matalon, A. MacDonald, M. L. McPheeters, J. J. Mitchell, S. Mofidi, K. D. Moseley, Ch. M. Mueller, A. E. Mulberg, L. S. Nerurkar, B. N. Ogata, A. R. Pariser, S. Prasad, G. Pridjian, S. A. Rasmussen, U. M. Reddy, F. J. Rohr, R. H. Singh, S. M. Sirrs, S. E. Stremer, D. A. Tagle, S. M. Thompson, T. K. Urv, J. R. Utz, F. van Spronsen, J. Vockley, S. E. Waisbren, L. S. Weglicki, D. A. White, Ch. B. Whitley, B. S. Wilfond, S. Yannicelli, Justin M. Young. *Molecular Genetics and Metabolism* 112 (2014) 87–122
- 8- The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment – Review. A. M. J. van Wegberg, A. MacDonald, K. Ahring, A. Bélanger-Quintana, N. Blau, A. M. Bosch, A. Burlina, J. Campistol, F. Feillet, M. Giżewska, S. C. Huijbregts, S. Kearney, V. Leuzzi, F. Maillot, A. C. Muntau, M. van Rijn, F. Trefz, J. H. Walter and F. J. van Spronsen. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2017 12:162
- 9- Peña Quintana L, Sanjurjo Crespo P. Alteraciones de la B oxidación del Sistema carnitina. En: Sanjurjo P, Baldellou A: Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Metabólicas hereditarias. Editorial Ergon, España. 2010: 423-439
- 10- Couce ML, Sánchez-Pintos P, Diogo L, et al. Newborn screening for medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency: regional experience and high

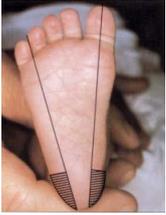
- incidence of carnitine deficiency. Orphanet journal of rare diseases 2013, 8:102.
- 11- Lund AM, Skovby F, Vestergaard H, Christensen M, Christensen E. Clinical and biochemical monitoring of patients with fatty acid oxidation disorders. J Inherit MetabDis. 2010, 33 (5):495-500.
 - 12- Mason E, Hindmarch CH, Hindmarch K. Medium-chain Acyl-CoA dehydrogenase deficiency: Pathogenesis, diagnosis, and treatment. Endocrinol Diab Metab. 2023, 1-11.

Anexos

Anexo 1: Procedimiento para toma de muestra de sangre de talón para PNN

Materiales:

- Alcohol
- Algodón
- Guantes
- Lanceta
- Cinta Adherente
- Soporte para secado de muestra
- Tarjeta

<p>El área rayada indica la zona adecuada para la punción.</p>	
<p>1. Solicitar a la madre que coloque al bebé en posición vertical con uno de los pies descubierto. (mantener el pie cubierto hasta último momento)</p>	
<p>2. Masajear suavemente el talón para facilitar la punción. Desinfectar con alcohol el talón.</p>	
<p>3. Puncionar el talón con la lanceta y descartar la primera gota.</p>	
<p>4. Presionar suavemente el talón para dejar formar la gota de sangre completamente.</p>	

<p>5. Apoyar el papel en la punta de la gota de sangre y permitirle difundir. Asegurarse de que la gota atravesó el papel de ambos lados. Repetir el procedimiento para obtener al menos cuatro gotas.</p>	
<p>6. Dejar secar la muestra al menos cuatro horas en los soportes adecuados, en posición horizontal, lejos de fuentes de calor.</p>	
<p>7. Completar los sobres de envío de la muestra con los datos de la madre y de la maternidad. Enviarlos por correo al Programa.</p>	

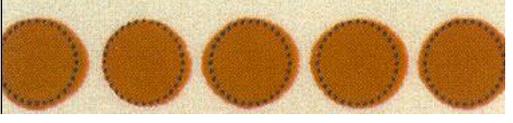
Consideraciones importantes para la toma de muestra

- Para la toma de muestra es importante que el recién nacido haya ingerido alimento que contenga proteína (como leche materna o complemento con contenido proteico). Dicha muestra debe extraerse tras las 40 horas de nacido y antes de la próxima toma de alimento.
- Previo a realizar la toma de muestra, es importante completar en forma clara todos los datos requeridos en ambas caras de la tarjeta. Dado que el tratamiento con ciertos fármacos puede interferir en el análisis, es fundamental indicar la medicación que recibió o reciben la madre y el bebé.
- Todas las tarjetas que entren dentro del criterio "MUESTRAS NO VALIDAS", serán rechazadas y se solicitará nueva muestra a la maternidad.
- Toda solicitud de nueva muestra implica demora en el diagnóstico final, de allí la importancia de la correcta toma de la muestra inicial.

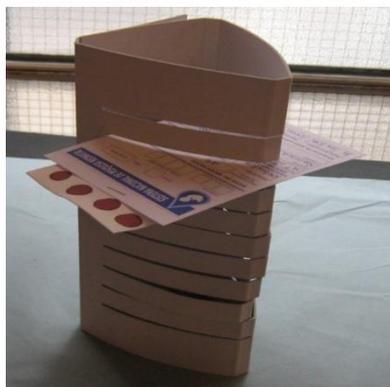
A tener en cuenta:

- Restos de alcohol pueden diluir la muestra y afectar indirectamente los resultados.
- Apretar o exprimir la zona de punción puede causar hemólisis y pasaje de fluido tisular a la muestra.
- Si la muestra se contamina porque entra en contacto con agua, con fórmulas alimenticias, con soluciones antisépticas, etc., debe ser descartada y repetirse.
- Dejar secar la tarjeta en el secador por lo menos dos horas.
- Se debe guardar la tarjeta en el sobre sólo cuando la misma esté completamente seca.
- Un secado insuficiente o en condiciones inadecuadas afecta el resultado de la determinación.

Anexo 4: Calidad de la muestra de sangre de talón

<p>MUESTRA VALIDA</p>		
<p>MUESTRAS NO VALIDAS</p>	<p>Sobresaturada</p>	
	<p>Muestra sin secar antes del envío</p>	
	<p>La muestra exhibe anillos de suero</p>	
	<p>Aparenta tener coágulos o capas sucesivas</p>	
	<p>Muestra Insuficiente</p>	
	<p>Muestra diluida, desteñida o contaminada</p>	

Anexo 5: Secador de tarjeta



Anexo 6: Guía para manejo de la familia y urgencia hospitalaria de MCADD

Protocolo guía para un paciente menor de 1 año

PROTOCOLO PARA MANEJO DE ENFERMEDAD AGUDA EN MCADD

Nombre del paciente:

Fecha de nacimiento:

Cédula de Identidad:

(Nombre)_____, fue detectado y confirmado como afectado de un defecto en la beta oxidación mitocondrial de los ácidos grasos: deficiencia de Acil CoA deshidrogenasas de cadena media (MCADD) mediante el Sistema Nacional de Pesquisa neonatal.

MCADD es el más frecuente de los defectos de la beta-oxidación mitocondrial de los ácidos grasos.

Normalmente, con el ayuno prolongado, se instala descenso de glucosa en sangre y ante situación de alto requerimiento energético como fiebre, estrés, etc. hay exceso de demanda de energía. Cuando se llega a una hipoglicemia, los ácidos grasos de movilizan desde el tejido adiposo y van a la mitocondria para su oxidación y producción de energía. En el caso de la MCADD, los ácidos grasos de cadena media, no se pueden oxidar produciéndose acúmulo de metabolitos con efecto toxico para el hígado y que llevan a acidosis metabólica.

PRESENTACION CLINICA

Letargia

Nauseas o vómitos (con trazas o falta de cuerpos cetónicos en orina)

Hepatomegalia

Síndrome de Reye “like”

Convulsiones

Coma

Casi muerte súbita o muerte súbita

Los afectados pueden presentarse en la lactancia o niñez especialmente entre los 2 a 24 meses de edad. Ha sido descrito descompensaciones en adultos luego de ejercicio severo.

Los padres de los niños con enfermedades metabólicas conocen los signos precoces de descompensación de sus hijos. Por favor escúchelos

EVALUACION

Causas de descompensación: Deshidratación, fiebre, infección o cualquier otra causa de estrés como cirugía.

Paraclínica: glicemia, ionograma, gasometría, funcional hepático, tiempo de protrombina, amonio.

TRATAMIENTO

1- Si el paciente presenta solo vómitos con un foco infeccioso claramente identificado, pero con Hemoglucotest normal y examen físico normal no es necesario realizar paraclínica.

Si es fundamental asegurar la tolerancia a la vía oral.

Probar con líquidos azucarados (Ej.: jugo de manzana con azúcar) gradualmente, hasta que el niño tolere, si es necesario utilizar antieméticos. Se iniciará concomitantemente el tratamiento que requiera para la infección.

2- Si el paciente presenta vómitos reiterados, no respuesta a los antieméticos, hipoglucemia o algún síntoma de los mencionados previamente (letargia, hipotonía, convulsiones etc.) asegurar el aporte de glucosa por vía intravenosa como se detalla debajo.

TRATAMIENTO EN EMERGENCIA

1- Indicación de glucosa i/v al 10% o más: escasa tolerancia vía oral, vómitos reiterados, hipoglicemia, deshidratación, compromiso de conciencia, acidosis metabólica. Aportar glucosa a 7-10mg/k/min

2- Hipoglicemia: 2ml/k glucosa 10% en push, repetir a los 5 min controlando glicemia. Seguir con glucosa al 10% a 7-10mg/k/min.

3- Acidosis metabólica (bicarbonato < 16mEq/l): tratamiento agresivo con bicarbonato i/v a 1mEq/k

4- Buscar factores precipitantes como infección, los que deben ser tratados agresivamente para minimizar catabolismo.

- 5- Aparentemente bien. Si toma bien, vía oral y no hay factores precipitantes claros, ver detalladamente la historia de vómitos, fiebre, u otros factores de estrés. Observación y asegurarse que tome y tolere bien líquidos dulces por vía oral. Monitorear periódicamente glucosa en sangre.
- 6- Cuando se suspende infusión i/v, evitar ayuno prolongado.

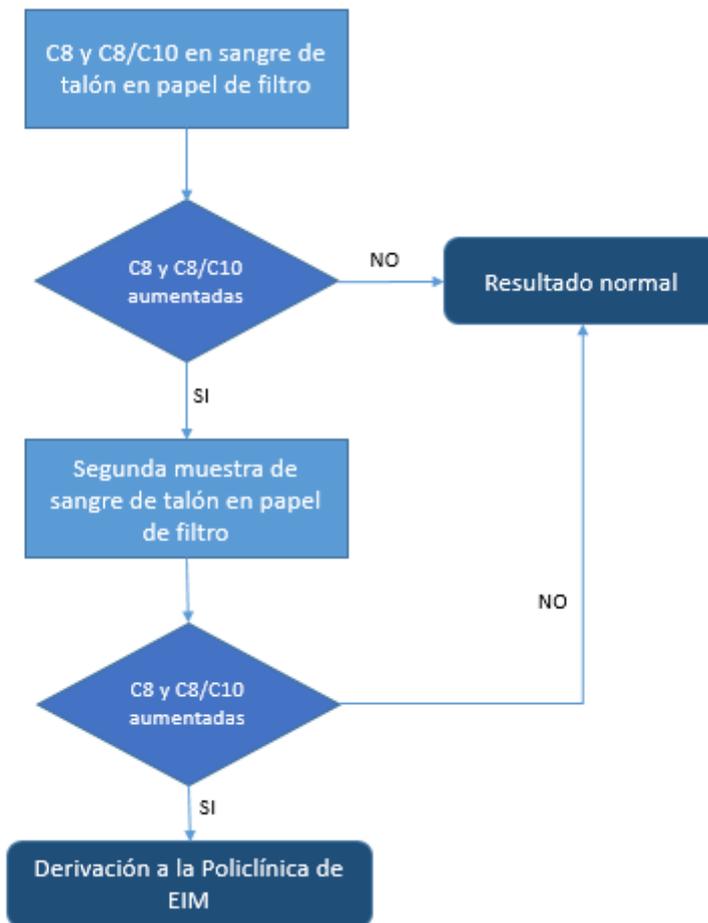
Tener presente:

- Epinefrina, puede estimular la lipólisis, si está indicada, asegurarse de cubrir con infusión de dextrosa 10%.
- Amoxicilina-clavulánico: no se recomienda su uso.

Firma Médico

Flujogramas

Flujograma 1: Algoritmo de pesquisa para MCADD



Tablas

Tabla 1: Seguimiento clínico, nutricional y bioquímico de MCADD

<u>Edad</u>	<u>Frecuencia controles</u>	<u>Evaluación Clínica</u>	<u>Paraclínica</u>	<u>Bioquímica</u>
0-1 año	4 visitas al año	Crecimiento/desarrollo Recordatorio dietético Y manejo en urgencia	No	Acilcarnitinas
1-18 años	1 visita al año	Recordatorio dietético y manejo en urgencia	No	Acilcarnitinas
>18 años	1 visita cada 2 años	Recordatorio dietético y manejo en urgencia	No	Acilcarnitinas

Modificaciones

Versión	Fecha	Modificación
001	01/2024	Versión inicial

Firmas

ELABORADO POR	REVISADO POR	APROBADO POR
Dra. Aida Lemes. Médico Genetista. Especialista en Errores Innatos del metabolismo. Presidenta de la Sociedad Latinoamericana de Errores Innatos del Metabolismo	Lic. Enf. Ana Saulis	Dra. Ana Papuy
Dra. Cristina Zabala. Médico Pediatra. Ex. Prof. Adj. de clínica Pediátrica.	Dra. Camila Volij IECS	Dra. Analía Lopez IECS
Dr. Alfredo Cerisola. Neuropediatra. Prof. Agdo. De neuropediatría. Presidente de la Academia Iberoamericana de Neuropediatría	Lic. María Celeste Rivas IECS	
Dra. Verónica González. Médico Pediatra	Dra. Diana Fariña	
Lic. en Enfermería Angela Cabrera.		
Lic. Nutrición Laura Fernández		
Lic. Nutrición Mariana Ruggiero		
Lic. Trabajo Social Silvia Méndez		