Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce asociada a encefalopatía neonatal aguda: reporte de caso

DOI:10.5281/zenodo. 21102317
SANUM 2026, 10(3) 196-205

Cómo citar este artículo

Balseca Artos EE, Fiallos Brito EJ, Villacrés Gavilanes SC, Soto Andino AO, Manzano Pérez JM.
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce asociada a encefalopatía neonatal aguda: reporte de caso.
SANUM 2026, 10(3) 196-205
DOI: 10.5281/zenodo.21102317

© Los autores. Publicado por SANUM: Revista Científico-Sanitaria bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).
https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es

AUTORES

Eddy Efren Balseca Artos[1]
(0000-0002-9490-1613)

Edisson Javier Fiallos Brito[2]
(0000-0003-3906-360X)

Silvia Carolina Villacrés Gavilanes[3]
0000-0002-5858-4120)

Alex Omar Soto Andino[4]
(0009-0001-0391-5332)

Johanna Michelle Manzano Pérez[5]
(0009-0005-3673-3139)

Afiliaciones:

[1] Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Facultad de Ciencias de la Salud; Centro Médico MAIP Salud. Santo Domingo de los Tsáchilas, Ecuador.

[2] Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Medicina, Universidad Técnica de Ambato; Departamento de Pediatría, Hospital Regional Docente Ambato. Ecuador.

[3] Facultad de Ciencias de la Salud, Posgrado de Pediatría, Universidad Técnica de Ambato. Ecuador.

[4] Vida+ Medical Center. Tandapi, Ecuador.

[5] Centro de Salud Tipo A Quichinche. Imbabura, Ecuador.

Autor de correspondencia:
Edisson Javier Fiallos Brito.
ej.fiallos@uta.edu.ec

Resumen

La enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce es un error innato del metabolismo causado por la deficiencia del complejo deshidrogenasa de α-cetoácidos de cadena ramificada, asociado a encefalopatía neonatal grave.

Caso clínico: Recién nacida de 5 días, a término, con hipoactividad, rechazo alimentario, ictericia, hipoglucemia persistente, hipertonía y convulsiones focales. Evolucionó con acidosis metabólica, hipernatremia e insuficiencia respiratoria que requirió ventilación mecánica. La presencia de olor a jarabe de arce, junto con antecedentes familiares, orientó a la sospecha de MSUD. Se inició manejo intensivo, soporte metabólico, tiamina y L-carnitina, con mejoría neurológica progresiva.

Discusión: La evolución clínica representó un desafío diagnóstico debido a la similitud inicial con cuadros sépticos y encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal. La correlación entre los hallazgos semiológicos, metabólicos y neurológicos facilitó el inicio temprano del tratamiento intensivo con una evolución clínica favorable. No obstante, la ausencia de confirmación genética y de cuantificación plasmática específica de aminoácidos limitó la caracterización definitiva del subtipo de la enfermedad.

Conclusiones: El reconocimiento precoz y el tratamiento oportuno son esenciales para reducir el daño neurológico irreversible y la mortalidad neonatal.

Palabras clave:
Enfermedad de la Orina con Olor a Jarabe de Arce;
Encefalopatías;
Tamizaje Neonatal;
Errores Innatos del Metabolismo;
Convulsiones Neonatales.

Maple syrup urine disease associated with acute neonatal encephalopathy: A case report

DOI:10.5281/zenodo.21102317
SANUM 2026, 10(3) 196-205

How to cite this article

Balseca Artos EE, Fiallos Brito EJ, Villacrés Gavilanes SC, Soto Andino AO, Manzano Pérez JM.
Maple Syrup Urine Disease Associated with Acute Neonatal Encephalopathy: A Case Report.
SANUM 2026, 10(3) 196-205
DOI: 10.5281/zenodo.21102317

© The authors. Published by SANUM: Revista Científico-Sanitaria under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License (CC BY-NC-ND 4.0).
https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/

Abstract

Maple syrup urine disease is an inborn error of metabolism caused by a deficiency of the branched-chain α-ketoacid dehydrogenase complex and is associated with severe neonatal encephalopathy.

***Case presentation**: A 5-day-old term female neonate presented with hypoactivity, feeding refusal, jaundice, persistent hypoglycaemia, hypertonia, and focal seizures. She subsequently developed metabolic acidosis, hypernatraemia, and respiratory failure requiring mechanical ventilation. The presence of a characteristic maple syrup odour, together with a relevant family history, raised suspicion of MSUD. Intensive management, metabolic support, thiamine, and L-carnitine were initiated, resulting in progressive neurological improvement.*

***Discussion**: The clinical course represented a diagnostic challenge because of its initial similarity to neonatal sepsis and hypoxic-ischaemic encephalopathy. Correlation of the semiological, metabolic, and neurological findings facilitated early initiation of intensive treatment, with favourable clinical evolution. Nevertheless, the absence of genetic confirmation and specific plasma amino acid quantification limited definitive characterisation of the disease subtype.*

***Conclusions**: Early recognition and prompt treatment are essential to reduce irreversible neurological injury and neonatal mortality.*

Key words:
Maple Syrup Urine Disease;
Brain Diseases;
Neonatal Screening;
Metabolism, Inborn Errors;
Epilepsy, Benign Neonatal.

Información del artículo

Tipo de artículo:
Caso clínico

Sección: Pediatría

F. recepción: 11-06-2026
F. aceptación: 13-07-2026
F. publicación: 29-07-2026

DOI: 10.5281/zenodo.21102317

Introducción

La enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (MSUD), también denominada leucinosis o cetoaciduria de cadena ramificada, constituye un error innato del metabolismo de herencia autosómica recesiva caracterizado por la deficiencia funcional del complejo enzimático deshidrogenasa de α-cetoácidos de cadena ramificada (BCKDC), responsable de la descarboxilación oxidativa de los aminoácidos esenciales leucina, isoleucina y valina (1,2). La alteración de esta vía metabólica condiciona la acumulación sistémica de aminoácidos de cadena ramificada y sus respectivos cetoácidos, particularmente leucina, metabolito con reconocido efecto neurotóxico asociado a edema cerebral, disfunción neurotransmisora, encefalopatía metabólica y deterioro neurológico progresivo (3).

Aunque se trata de una entidad infrecuente, con una incidencia estimada entre 1:86.000 y 1:185.000 recién nacidos vivos, su relevancia clínica radica en la elevada morbimortalidad neonatal derivada del retraso diagnóstico y terapéutico. La presentación clínica clásica se manifiesta durante los primeros días de vida con rechazo alimentario, hipotonía o hipertonía, irritabilidad, letargia progresiva, alteraciones respiratorias y convulsiones, acompañadas del característico olor dulzón de la orina y el cerumen secundario a la acumulación de sotolón, derivado metabólico de la isoleucina (1,4).

El diagnóstico diferencial de las encefalopatías neonatales constituye un reto clínico de elevada complejidad, debido a que los errores innatos del metabolismo pueden simular cuadros sépticos, encefalopatía hipóxico-isquémica o trastornos neurológicos primarios (5,6). En este contexto, el reconocimiento precoz de signos clínicos sugestivos, junto con la implementación del tamizaje metabólico neonatal mediante espectrometría de masas en tándem, adquiere un papel determinante para reducir el daño neurológico irreversible y mejorar el pronóstico funcional a largo plazo (7,8). La heterogeneidad genética y bioquímica de la MSUD explica la existencia de diversos fenotipos clínicos clásico, intermedio, intermitente, sensible a tiamina y asociado a deficiencia de E3, cuya severidad depende del grado residual de actividad enzimática del complejo BCKDC (4).

En este contexto, el presente reporte de caso describe la evolución clínica de una recién nacida con encefalopatía neonatal aguda secundaria a probable enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce, con el objetivo de identificar los hallazgos clínicos, metabólicos y semiológicos precoces que permitan orientar oportunamente el diagnóstico de esta entidad durante el período neonatal crítico, así como enfatizar la relevancia del diagnóstico diferencial frente a otras causas de deterioro neurológico neonatal.

Material y métodos

Se elaboró un reporte de caso clínico descriptivo y retrospectivo de una recién nacida con probable enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce. La redacción del manuscrito se realizó conforme a las recomendaciones de la guía CARE para reportes de casos clínicos. La información clínica se obtuvo mediante la revisión de la historia clínica institucional.

Con el fin de contextualizar el caso clínico, se realizó una revisión bibliográfica narrativa en PubMed/MEDLINE, Scopus y Web of Science, incluyendo publicaciones en inglés y español entre enero de 2020 y mayo de 2026. Se utilizaron términos MeSH y palabras clave como: "Maple Syrup Urine Disease", "MSUD", "neonatal encephalopathy", "inborn errors of metabolism", "newborn screening" y "neonatal seizures", combinados mediante operadores booleanos AND y OR. Se incluyeron artículos originales, revisiones sistemáticas, guías clínicas, consensos internacionales y reportes de caso relacionados con MSUD y encefalopatía metabólica neonatal. Se excluyeron publicaciones duplicadas y estudios con información clínica insuficiente.

El estudio se desarrolló conforme a los principios éticos de la Declaración de Helsinki y las recomendaciones para publicación de casos clínicos. Se obtuvo consentimiento informado escrito de los representantes legales de la paciente para la utilización y publicación de la información clínica. Se garantizó la confidencialidad mediante anonimización de los datos personales e institucionales.

Presentación de caso

Se presenta el caso de una recién nacida de sexo femenino, con 5 días de vida extrauterina, producto de gestación a término de 39 semanas, obtenida mediante parto cefalovaginal eutócico. No se reportan antecedentes prenatales, perinatales ni natales de relevancia clínica. Los parámetros antropométricos al nacimiento fueron: peso 3440 g (Z score 0), talla 48 cm (Z score −1) y perímetro cefálico 34 cm (Z score 0), con puntuación APGAR de 9/9 al primer y quinto minuto de vida.

La madre refiere que, aproximadamente al quinto día de vida, la paciente inició con hipoactividad progresiva, disminución de la respuesta a estímulos y rechazo parcial de la alimentación. Ante la persistencia del cuadro clínico, acudió a valoración médica extrainstitucional, en la que se instauró tratamiento con amoxicilina, paracetamol y ácido ascórbico por vía oral, sin evidencia de respuesta terapéutica. Posteriormente, aproximadamente 12 horas antes del

ingreso hospitalario, se observó un incremento progresivo de la ictericia cutánea-mucosa, por lo que fue trasladada a una unidad hospitalaria de mayor complejidad para evaluación especializada.

Al ingreso, la paciente presentó frecuencia cardíaca de 105 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 40 respiraciones por minuto, temperatura axilar de 36,1 °C, saturación periférica de oxígeno de 93 % al aire ambiente y glicemia capilar de 38 mg/dL. En la exploración física se evidenció una recién nacida somnolienta, con hipertonía generalizada e hiperreactividad a la estimulación, en el contexto de compromiso neurológico central. La piel y las mucosas se encontraban secas e intensamente ictéricas.

A la evaluación neurológica se objetivaron reflejos primitivos exaltados, hipertonía difusa y disminución del nivel de alerta. La exploración segmentaria evidenció fontanela anterior deprimida, apertura ocular espontánea, pabellones auriculares normoinsertados, fosas nasales permeables y paladar íntegro. El cuello se encontraba móvil y simétrico. La auscultación cardiopulmonar reveló adecuada entrada de aire bilateral, sin soplos ni agregados patológicos. El abdomen era blando, depresible, no distendido, sin visceromegalias. Genitales externos femeninos y región anal sin alteraciones estructurales. No se evidenció edema periférico al ingreso. Los estudios de laboratorio iniciales evidenciaron hipoglucemia significativa e hiperbilirrubinemia indirecta, sin parámetros sugestivos de infección bacteriana sistémica. El hemograma se mantuvo dentro de rangos fisiológicos para la edad neonatal, con procalcitonina en niveles bajos. Las pruebas de función hepática no mostraron alteraciones relevantes. Los resultados se detallan en la Tabla I.

Tabla I. Resultados de laboratorio al ingreso

Categoría	Parámetro	Resultado	Valores referenciales (RN 0–7 días)
Biometría hemática	Leucocitos	9.54 ×10³/µL	9 – 30 ×10³/µL
	Neutrófilos	5.3 ×10³/µL	1.5 – 10 ×10³/µL
	Linfocitos	2.79 ×10³/µL	2 – 11 ×10³/µL
	Hemoglobina	16.4 g/dL	14 – 22 g/dL
	Hematocrito	48.6 %	45 – 65 %
	Plaquetas	319 ×10³/µL	150 – 400 ×10³/µL
Química sanguínea	Glucosa	38 mg/dL	45 – 120 mg/dL
	Creatinina	0.36 mg/dL	0.3 – 1.0 mg/dL
	Bilirrubina total	11.31 mg/dL	hasta 15 mg/dL (día 5 RN a término)
	AST (TGO)	33.7 U/L	20 – 60 U/L
	ALT (TGP)	19.9 U/L	5 – 45 U/L
Marcadores inflamatorios	Procalcitonina	0.15 ng/mL	< 0.5 ng/mL

Fuente: Elaboración propia a partir de la historia clínica del paciente (MSP, Ecuador).

Como parte del abordaje diagnóstico inicial, se realizó ecografía transfontanelar, evidenciándose aumento de la ecogenicidad en ganglios basales, tálamos y sustancia blanca periventricular, hallazgos sugestivos de encefalopatía de probable origen metabólico o hipóxico-isquémico. Se recomendó complementar con resonancia magnética cerebral para caracterización etiológica. En el estudio radiológico torácico se documentó inicialmente atelectasia apical izquierda, con posterior progresión a opacidad del hemitórax izquierdo y borramiento de la silueta cardíaca.

Durante las primeras 24 horas de hospitalización, la paciente presentó deterioro neurológico progresivo, caracterizado por hipertonía con extensión de extremidades, crisis convulsivas tónicas focales y episodios de cianosis peribucal, en asociación con hipoglucemia persistente. Evolucionó a compromiso respiratorio con bradipnea y tendencia a bradicardia, requiriendo intubación orotraqueal e inicio de ventilación mecánica invasiva.

En la evolución posterior se evidenció acidosis metabólica, hipernatremia severa (Na^+: 160 mEq/L), edema generalizado y compromiso neurológico

persistente con pobre respuesta a estímulos. Las crisis convulsivas fueron parcialmente controladas con fenobarbital, persistiendo la necesidad de soporte ventilatorio avanzado. La evolución clínica intrahospitalaria se resume en la Tabla II.

Tabla II. Evolución clínica intrahospitalaria

Tiempo de evolución	Hallazgos clínicos relevantes
Primeras 24 h	Hipertonía, convulsiones focales, cianosis peribucal, hipoglucemia
24–48 h	Intubación orotraqueal, ventilación mecánica, acidosis metabólica
48–72 h	Hipernatremia severa, incremento de soporte ventilatorio
Evolución intermedia	Atelectasia pulmonar, edema generalizado, deterioro neurológico persistente
Evolución posterior	Solicitud de estudio metabólico ampliado y amonio sérico
Días siguientes	Identificación de olor dulzón en orina y heces
Evolución tardía	Inicio de L-carnitina y tiamina
Evolución final	Mejoría neurológica progresiva y retiro de ventilación mecánica

Fuente: Elaboración propia a partir de la historia clínica del paciente (MSP, Ecuador).

Un hallazgo clínico de alta relevancia se documentó durante la evolución intrahospitalaria, consistente en la presencia de olor dulzón característico en orina y heces, asociado a deterioro neurológico persistente. Este hallazgo, sumado al antecedente familiar de muertes neonatales inexplicadas en familiares consanguíneos de cuarto grado, orientó de manera significativa hacia la sospecha de un error innato del metabolismo, específicamente enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce. En consecuencia, se solicitó tamizaje metabólico ampliado y determinación de amonio sérico.

Se estableció como impresión diagnóstica un probable error innato del metabolismo compatible con enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce, asociado a convulsiones neonatales, hipoglucemia, deshidratación hipernatremica e hipoalimentación neonatal. Se inició manejo específico con tiamina y L-carnitina, evidenciando mejoría progresiva del estado neurológico y reducción de los requerimientos ventilatorios. La evolución posterior fue favorable, con mejoría progresiva del estado neurológico, recuperación parcial de la autonomía respiratoria y extubación exitosa, lo que refuerza la importancia del reconocimiento temprano y el tratamiento oportuno de los errores innatos del metabolismo en el periodo neonatal.

Discusión

La enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce constituye una aminoacidopatía hereditaria, cuya presentación en el período neonatal representa una emergencia metabólica potencialmente letal (9,10). El caso clínico descrito ilustra las dificultades diagnósticas inherentes a los errores innatos del metabolismo en neonatos críticamente enfermos, así como la trascendencia del reconocimiento clínico precoz y del abordaje multidisciplinario intensivo para modificar el curso evolutivo de la enfermedad.

La paciente presentó una evolución clínica compatible con encefalopatía metabólica neonatal progresiva, caracterizada inicialmente por hipoactividad, ictericia, hipoglucemia y alteraciones del tono muscular, seguida posteriormente por convulsiones tónicas focales, deterioro neurológico progresivo, insuficiencia respiratoria y requerimiento de ventilación mecánica invasiva (11). Este patrón evolutivo concuerda con la fisiopatología descrita en la MSUD, donde la acumulación sistémica de leucina y de α-cetoácidos de cadena ramificada desencadena una cascada neurotóxica capaz de producir edema cerebral, alteraciones osmóticas intracelulares y disfunción energética mitocondrial (10,12). La acumulación intracerebral de leucina altera el transporte de aminoácidos a través de la barrera hematoencefálica y contribuye al rápido deterioro neurológico neonatal (13).

Otro aspecto clínico de alta relevancia diagnóstica en el presente caso fue la identificación del olor dulzón característico en orina y heces, hallazgo considerado patognomónico cuando se asocia a la encefalopatía neonatal. El olor dulzón característico en orina y heces, relacionado con acumulación de sotolón derivado del metabolismo alterado de la isoleucina, constituye un hallazgo

altamente sugestivo de MSUD en presencia de encefalopatía neonatal (14,15).

En el presente caso, la identificación de antecedentes familiares de fallecimientos neonatales tempranos en hijos de familiares consanguíneos es un elemento sugestivo de herencia autosómica recesiva. La consanguinidad parental descrita como antecedente pasivo incrementa significativamente la probabilidad de expresión homocigota de variantes patogénicas en genes relacionados con el complejo BCKDC, particularmente BCKDHA, BCKDHB y DBT (16,17).

La presentación clínica observada en esta paciente comparte múltiples características con el fenotipo clásico neonatal; no obstante, la respuesta parcial favorable al tratamiento con tiamina y la ausencia de progresión inmediata hacia coma profundo o muerte temprana sugieren una probable variante intermedia o sensible a la tiamina. En este contexto, la clasificación fenotípica de la MSUD continúa representando un desafío clínico, debido a la significativa heterogeneidad genotípica y a la limitada correlación entre actividad residual enzimática y severidad clínica (15,18). La literatura reporta que pacientes con actividad residual parcial del complejo BCKDC pueden desarrollar cuadros clínicos graves durante estados de estrés catabólico, como infecciones, ayuno prolongado o períodos de incremento de requerimientos metabólicos neonatales (14,19).

La hipoglucemia persistente observada desde el ingreso constituyó un hallazgo fisiopatológicamente relevante, ya que los aminoácidos de cadena ramificada participan en la gluconeogénesis y el metabolismo energético celular (20). La hipoalimentación neonatal favoreció un estado catabólico con incremento de la proteólisis endógena, aumentando la liberación de leucina, valina e isoleucina, perpetuando la neurotoxicidad metabólica. La paciente desarrolló además acidosis metabólica e hipernatremia severa, compatibles con descompensación metabólica avanzada (21). La acidosis se relaciona con acumulación de cetoácidos orgánicos, mientras que la hipernatremia probablemente estuvo asociada a deshidratación hiperosmolar secundaria a hipoalimentación, pérdidas insensibles y manejo crítico inicial (15).

El tratamiento instaurado fue consistente con las recomendaciones internacionales para la descompensación metabólica aguda. El soporte ventilatorio estabilizó la insuficiencia respiratoria, mientras que la tiamina y la L-carnitina buscaron optimizar la actividad metabólica residual y disminuir la toxicidad celular. No obstante, el manejo definitivo requiere restricción permanente de aminoácidos de cadena ramificada, monitorización seriada de leucina plasmática y seguimiento multidisciplinario. En crisis agudas, la suspensión transitoria de proteínas y el soporte hipercalórico ayudan a disminuir el catabolismo y la producción de metabolitos neurotóxicos (21,22).

Este caso resalta la necesidad de fortalecer el tamizaje neonatal y el acceso a estudios metabólicos especializados en Ecuador, donde la información epidemiológica sobre el MSUD continúa siendo limitada.

Discussion

Maple syrup urine disease (MSUD) is an inherited aminoacidopathy, and its presentation in the neonatal period constitutes a potentially life-threatening metabolic emergency (9,10). The clinical case described illustrates the diagnostic challenges inherent to inborn errors of metabolism in critically ill neonates, as well as the importance of early clinical recognition and an intensive multidisciplinary approach to modify the disease course.

The patient presented a clinical course consistent with progressive neonatal metabolic encephalopathy, initially characterised by hypoactivity, jaundice, hypoglycaemia and hypotonia, followed by focal tonic seizures, progressive neurological deterioration, respiratory failure and the need for invasive mechanical ventilation (11). This evolutionary pattern is consistent with the pathophysiology described in MSUD, in which systemic accumulation of leucine and branched-chain α-ketoacids triggers a neurotoxic cascade capable of producing cerebral oedema, intracellular osmotic disturbances and mitochondrial energy dysfunction (10,12). Intracerebral leucine accumulation alters amino acid transport across the blood–brain barrier and contributes to rapid neurological deterioration in the neonatal period (13).

Another highly relevant diagnostic feature in this case was the detection of the characteristic sweet odour in urine and stool, a finding considered pathognomonic when associated with neonatal encephalopathy. This sweet odour, related to the accumulation of sotolone derived from impaired isoleucine metabolism, is a highly suggestive clinical clue of MSUD in the context of neonatal encephalopathy (14,15).

In this case, the presence of a family history of early neonatal deaths among offspring of consanguineous relatives suggests autosomal recessive inheritance. Reported parental consanguinity significantly increases the likelihood of homozygous expression of pathogenic variants in genes

encoding the branched-chain α-ketoacid dehydrogenase complex (BCKDC), particularly BCKDHA, BCKDHB and DBT (16,17).

The clinical presentation observed in this patient shares multiple features with the classical neonatal phenotype; however, the partial clinical response to thiamine and the absence of rapid progression to deep coma or early death suggest a probable intermediate or thiamine-responsive variant. In this context, phenotypic classification of MSUD remains clinically challenging due to significant genotypic heterogeneity and the limited correlation between residual enzymatic activity and clinical severity (15,18). The literature reports that patients with partial residual BCKDC activity may develop severe clinical decompensation during catabolic stress states, such as infections, prolonged fasting or increased neonatal metabolic demands (14,19).

Persistent hypoglycaemia from admission was a physiologically relevant finding, as branched-chain amino acids are involved in gluconeogenesis and cellular energy metabolism (20). Neonatal underfeeding promoted a catabolic state with increased endogenous proteolysis, leading to elevated release of leucine, valine and isoleucine, thereby perpetuating metabolic neurotoxicity. The patient also developed metabolic acidosis and severe hypernatraemia, consistent with advanced metabolic decompensation (21). Acidosis is associated with accumulation of organic ketoacids, whereas hypernatraemia was likely related to hyperosmolar dehydration secondary to poor feeding, insensible losses and initial critical care management (15).

The treatment administered was consistent with international recommendations for acute metabolic decompensation. Ventilatory support stabilised respiratory failure, while thiamine and L-carnitine aimed to optimise residual metabolic activity and reduce cellular toxicity. However, definitive management requires lifelong restriction of branched-chain amino acids, serial monitoring of plasma leucine levels and multidisciplinary follow-up.During acute crises, temporary protein withdrawal and high-calorie support help reduce catabolism and the production of neurotoxic metabolites (21,22).

This case highlights the need to strengthen neonatal screening programmes and access to specialised metabolic investigations in Ecuador, where epidemiological data on MSUD remain limited.

Conclusiones

La enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce constituye una encefalopatía metabólica neonatal de elevada gravedad clínica, cuyo diagnóstico continúa representando un desafío debido a la inespecificidad inicial de sus manifestaciones y a su similitud con otras causas de deterioro neurológico neonatal. El presente caso evidencia que la presencia de hipoglucemia persistente, alteraciones del tono muscular, convulsiones neonatales y deterioro neurológico progresivo, asociada al hallazgo semiológico de olor dulzón característico en orina y heces y a antecedentes familiares sugestivos, debe motivar una sospecha temprana de error innato del metabolismo, particularmente de enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce.

La evolución favorable observada tras la instauración precoz de medidas de soporte intensivo y tratamiento metabólico específico resalta la relevancia del reconocimiento clínico oportuno para limitar la neurotoxicidad asociada a la acumulación de aminoácidos de cadena ramificada y reducir el riesgo de secuelas neurológicas irreversibles. Asimismo, este caso pone de manifiesto la necesidad de fortalecer los programas de tamizaje metabólico neonatal y el acceso a estudios diagnósticos especializados, especialmente en contextos con recursos limitados, donde el retraso diagnóstico condiciona un incremento significativo de la morbimortalidad. El abordaje multidisciplinario temprano, la intervención metabólica inmediata y el seguimiento especializado constituyen pilares fundamentales para mejorar el pronóstico funcional y la supervivencia de estos pacientes.

Conclusions

Maple syrup urine disease constitutes a severe neonatal metabolic encephalopathy whose diagnosis continues to represent a challenge owing to the initial non-specificity of its manifestations and its similarity to other causes of neonatal neurological deterioration. The present case demonstrates that the presence of persistent hypoglycaemia, abnormalities of muscle tone, neonatal seizures, and progressive neurological deterioration, together with the semiological finding of a characteristic sweet odour in urine and stools and suggestive family history, should prompt early suspicion of an inborn error of metabolism, particularly maple syrup urine disease.

The favourable clinical outcome observed following the early institution of intensive supportive measures and specific metabolic treatment highlights the importance of timely clinical recognition in limiting the neurotoxicity associated with the accumulation of branched-chain amino acids

and reducing the risk of irreversible neurological sequelae. Furthermore, this case underscores the need to strengthen neonatal metabolic screening programmes and improve access to specialised diagnostic investigations, particularly in resource-limited settings, where delayed diagnosis is associated with a significant increase in morbidity and mortality. Early multidisciplinary management, immediate metabolic intervention, and specialised follow-up constitute fundamental pillars for improving functional prognosis and survival in these patients.

DECLARACIONES

Financiación

Los autores declaran que el presente reporte de caso fue desarrollado **sin financiación externa.**

Conflictos de interés

Los autores declaran no presentar conflictos de interés financieros, académicos, institucionales ni personales que pudieran influir en la interpretación de los hallazgos clínicos o en la elaboración del presente manuscrito.

Disponibilidad de datos

Los datos clínicos y documentos relacionados con el presente reporte de caso no se encuentran disponibles públicamente debido a restricciones éticas y de confidencialidad orientadas a preservar la privacidad e identidad de la paciente. La información podrá ser facilitada por el autor de correspondencia previa solicitud razonable y conforme a la normativa institucional y ética aplicable.

Contribución de los autores (CRediT)

EEBA: Conceptualización, Metodología, Análisis formal y Redacción – revisión y edición.

EJFB: Metodología, Recogida de datos, Redacción del borrador original y Supervisión.

SCVG: Metodología, Análisis formal y Redacción – revisión y edición.

AOSA: Metodología, Recogida de datos y Redacción del borrador original.

JMMP: Recogida de datos y Redacción – revisión y edición.

- **EEBA:** Eddy Efren Balseca Artos.
- **EJFB:** Edisson Javier Fiallos Brito.
- **SCVG:** Silvia Carolina Villacrés Gavilanes.
- **AOSA:** Alex Omar Soto Andino.
- **JMMP:** Johanna Michelle Manzano Pérez.

Todos los autores participaron en la elaboración del manuscrito de acuerdo con las funciones descritas mediante la taxonomía CRediT, revisaron críticamente su contenido, aprobaron la versión final para su publicación y aceptan la responsabilidad sobre todos los aspectos del trabajo, de acuerdo con los criterios establecidos por el International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE).

Uso de Inteligencia Artificial

Los autores declaran que **no se utilizaron herramientas de inteligencia artificial generativa** para la elaboración, redacción, análisis, interpretación clínica ni desarrollo científico del presente manuscrito.

Publicación previa

Los autores declaran que este manuscrito es **original e inédito**, no ha sido publicado previamente y no se encuentra sometido simultáneamente a evaluación en otra revista científica, repositorio académico ni otro medio de difusión biomédica.

Consideraciones éticas

El presente reporte de caso fue elaborado de conformidad con los principios éticos de la Declaración de **Helsinki** y las recomendaciones de la guía **CARE** para la publicación de casos clínicos. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de los representantes legales de la paciente para la utilización y publicación de la información clínica con fines científicos y académicos. Asimismo, se garantizó la confidencialidad, la anonimización y la protección de los datos personales durante todas las fases de elaboración del manuscrito.

Declaración de transparencia

Los autores declaran que este manuscrito constituye una descripción honesta, exacta y transparente del caso clínico presentado; que no se han omitido aspectos relevantes relacionados con el proceso

diagnóstico, la evolución clínica, el abordaje terapéutico ni el desenlace de la paciente, y que el trabajo fue desarrollado conforme a las buenas prácticas de publicación científica, integridad académica y ética biomédica internacional.

REFERENCIAS

1. K K H, Ajmera P, Agarwal A, Dahiya A, Parripati VK. Maple Syrup Urine Disease: An Uncommon Cause of Neonatal Febrile Seizures. Cureus [Internet]. 2023 [consultado 2026 abr 27]. Disponible en: https://doi.org/10.7759/cureus.40826
2. Xu J, Jakher Y, Ahrens-Nicklas RC. Brain Branched-Chain Amino Acids in Maple Syrup Urine Disease: Implications for Neurological Disorders. Int J Mol Sci [Internet]. 2020 [consultado 2026 abr 27];21(20):7490. Disponible en: https://doi.org/10.3390/ijms21207490
3. Chen T, Lu D, Xu F, Ji W, Zhan X, Gao X, et al. Newborn screening of maple syrup urine disease and the effect of early diagnosis. Clin Chim Acta [Internet]. 2023 [consultado 2026 abr 27];548:117483. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.cca.2023.117483
4. Alotaibi AZ, AlMalki RH, Al Mogren M, Sebaa R, Alanazi M, Jacob M, et al. Exploratory untargeted metabolomics of dried blood spot samples from newborns with maple syrup urine disease. Int J Mol Sci [Internet]. 2024 [consultado 2026 abr 27];25(11):5720. Disponible en: https://doi.org/10.3390/ijms25115720
5. Martens RC, Boelen A, van der Kemp MH, Bosch AM, Berghout EM, Weijman G, et al. The value of reducing inconclusive and false-positive newborn screening results for congenital hypothyroidism, congenital adrenal hyperplasia and maple syrup urine disease in The Netherlands. Int J Neonatal Screen [Internet]. 2024 [consultado 2026 abr 27];10(4):70. Disponible en: https://doi.org/10.3390/ijns10040070
6. Alrige M, Banjar H, Shuaib T, Ahmed A, Gharbawi R. Knowledge-based dietary intake recommendations of nutrients for pediatric patients with maple syrup urine disease. Healthcare [Internet]. 2023 [consultado 2026 abr 27];11(3):301. Disponible en: https://doi.org/10.3390/healthcare11030301
7. Deon M, Guerreiro G, Girardi J, Ribas G, Vargas CR. Treatment of maple syrup urine disease: benefits, risks, and challenges of liver transplantation. Int J Dev Neurosci [Internet]. 2023 [consultado 2026 abr 27];83(6):489-504. Disponible en: https://doi.org/10.1002/jdn.10283
8. Deger İ, Çelik M, Taş İ, Samancı S. Continuous veno-venous hemodiafiltration in neonates with maple syrup urine disease. Ther Apher Dial [Internet]. 2022 [consultado 2026 abr 27];26(3):658-66. Disponible en: https://doi.org/10.1111/1744-9987.13816
9. Thejeal RF, Yahya FS, Abdulwahab SB. Maple syrup urine disease: clinical presentation and diagnosis at Children Welfare Teaching Hospital, Iraq. Sri Lanka J Child Health [Internet]. 2022 [consultado 2026 abr 27];51(4):553-9. Disponible en: https://doi.org/10.4038/sljch.v51i4.10369
10. Khalaf-Nazzal R, Haj-Ahmad H, Zaid J, AbuShamleh M, Dweikat I. Clinical profiles, genetic variants, and neurodevelopmental outcomes following liver transplantation in maple syrup urine disease: a study from Palestine. JIMD Rep [Internet]. 2026 [consultado 2026 abr 27];67(2). Disponible en: https://doi.org/10.1002/jmd2.70077
11. Zhu H, Zhong Y, Zhu S. Two novel mutations in the BCKDHB gene cause intermediate maple syrup urine disease. Ann Indian Acad Neurol [Internet]. 2024 [consultado 2026 abr 27];27(6):729-31. Disponible en: https://doi.org/10.4103/aian.aian_324_24
12. Freire EMR, Alverne RNM, Teixeira M de SR, Teixeira BE, Rodrigues ACF, de Gois RP, et al. Maple syrup urine disease: past, present, future at the reference center of a state in Northeast Brazil. Arq Neuropsiquiatr [Internet]. 2023 [consultado 2026 abr 27];81(S1):S1-S96. Disponible en: https://doi.org/10.1055/s-0043-1774448
13. Abdelkhalek ZS, Hussein SM, Mahmoud IG, Ramadan A, Kamel MA, Girgis MY, et al. Expanding the genotypic and phenotypic spectrum of Egyptian children with maple syrup urine disease. Sci Rep [Internet]. 2024 [consultado 2026 abr 27];14(1):28391. Disponible en: https://doi.org/10.1038/s41598-024-78105-y
14. Sajeev M, Chin S, Ho G, Bennetts B, Sankaran BP, Gutierrez B, et al. Challenges in diagnosing intermediate maple syrup urine disease by newborn screening and functional validation of genomic results. Int J Neonatal Screen [Internet]. 2021 [consultado 2026 abr 27];7(2):25. Disponible en: https://doi.org/10.3390/ijns7020025
15. O'Reilly D, Crushell E, Hughes J, Ryan S, Rogers Y, Borovickova I, et al. Maple syrup urine disease: clinical outcomes, metabolic control, and

genotypes in a screened population after four decades. J Inherit Metab Dis [Internet]. 2021 [consultado 2026 abr 27];44(3):639-55. Disponible en: https://doi.org/10.1002/jimd.12337

16. Bhautara R, Agarwal KK, Gupta A, Goyal M, Kapoor S. A study of sick newborn for inborn error of metabolism by tandem mass spectrometry. J Neonatol [Internet]. 2022 [consultado 2026 abr 27];36(2):125-9. Disponible en: https://doi.org/10.1177/09732179221100447

17. Poothrikovil RP, Al Thihli K, Al Futaisi A. EEG pattern in neonatal maple syrup urine disease: description and clinical significance. Neurodiagn J [Internet]. 2021 [consultado 2026 abr 27];61(3):123-31. Disponible en: https://doi.org/10.1080/21646821.2021.1935628

18. Stroek K, Boelen A, Bouva MJ, De Sain□van der Velden M, Schielen PCJI, Maase R, et al. Evaluation of 11 years of newborn screening for maple syrup urine disease in the Netherlands and a systematic review of the literature: strategies for optimization. JIMD Rep [Internet]. 2020 [consultado 2026 abr 27];54(1):68-78. Disponible en: https://doi.org/10.1002/jmd2.12124

19. Pode-Shakked N, Korman SH, Pode-Shakked B, Landau Y, Kneller K, Abraham S, et al. Clues and challenges in the diagnosis of intermittent maple syrup urine disease. Eur J Med Genet [Internet]. 2020 [consultado 2026 abr 27];63(6):103901. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2020.103901

20. Garrett R, Pickett S, Peters MJ, Belhassan K, Ptolemy AS, Peake RWA. Application of high-resolution mass spectrometry profiling towards the diagnosis and acute management of maple syrup urine disease. Mol Genet Metab Rep [Internet]. 2025 [consultado 2026 abr 27];45:101250. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2025.101250

21. Avila CMS, Abacan MAR. Factors associated with poor outcomes in patients with maple syrup urine disease in a tertiary government hospital: a retrospective cohort study. JIMD Rep [Internet]. 2025 [consultado 2026 abr 27];66(1). Disponible en: https://doi.org/10.1002/jmd2.12458

22. Chavan R, Kadam S, Bhalke A, Choudhary SL, Patil P. Evaluation of neonatal acute metabolic crisis in maple syrup urine disease with MR diffusion and MR spectroscopy: case series and review of the literature. J Pediatr Neurol [Internet]. 2021 [consultado 2026 abr 27];19(5):297-302. Disponible en: https://doi.org/10.1055/s-0041-1726312

