Resumen
Trastornos del ciclo de la urea (UCD)

Enzimas catalíticas: NAGS- N-acetilglutamato sintetasa
CPS1- Carbamil Fosfato sintetasa
OTC- Ornitina transcarbamilasa
ASS - Ácido Argininosuccinato sintetasa (Citrulinemia)
ASL- Ácido Argininosuccinato liasa (también conocida como ASA Aciduria argininosuccínica)
ARG1 Arginasa (Argininemia)

Transportado deficiente: Citrina (nota: el tratamiento nutricional es muy diferente y no es cubierto acá)
ORT1 – Ornitino translocasa (Síndrome HHH)

Metabolito tóxico: Amonio
Ácido Argininosuccínico - en deficiencia de ASL
Arginina- en deficiencia de arginasa

Método de diagnóstico: presentación clínica, historia familiar, pesquisa neonatal (para ASS, ASL, ARG1, Sindrome HHH)

Presentación clínica en paciente no tratado: neurotoxicidad causada por hiperamoniemia pérdida del apetito, retardo del crecimiento, vómitos, convulsiones, letargo, insuficiencia hepática, coma, muerte; diagnóstico tardío en adolescentes/adultos: síntomas neurológicos crónicos e historia dietética de auto restricción proteica

Tratamiento: Prevenir el catabolismo, limitar la ingesta de proteína intacta, fórmula medicamentosa para aporte de aminoácidos esenciales, suplementar citrulina o arginina (excepto en deficiencia de arginasa), aportar medicación quelante de nitrógeno.

Objetivos del tratamiento*: Amonio: normal (<35 µmol/L; <60 mcg/dL)
Aminoácidos plasmáticos: mantenerlos dentro del rango normal
Glutamina Plasmática- <900 µmol/L
Aminoácidos esenciales plasmáticos- mantener dentro de rango normal
Arginina plasmática (en ARG1)- <300 µmol/L
Arginina plasmática (todos los otros UCD)- 70 – 120 µmol/L2

Necesidades nutricionales por edad*

Edad	Proteína natural g/kg/d	Aminoácidos esenciales (Fórmula medicamentosa g/kg/d)	Proteínas totales g/kg/d
0 - 1 año	0.8-1.1	0.4-1.1	1.1-2.2
1 – 7 años	0.7-0.8	0.3-0.7	1.0-1.2
7 – 19 años	0.3-1	0.4-0.7	0.7-1.4
>19 años	0.6-0.7	0.2-0.5	0.8-1.0

Implementación de la dieta

1. Determinar los requerimientos de proteínas totales (g) y el porcentaje a aportar con proteína intacta vs aminoácidos esenciales (fórmula medicamentosa). Considerar 30 – 50% como aminoácidos esenciales para el inicio de la dieta.
2. Calcular la cantidad de proteína intacta (leche materna, fórmula infantil, alimentos) y la cantidad de fórmula medicamentosa necesaria para cubrir los objetivos de proteínas totales.
3. Calcule el aporte calórico proveniente de las proteínas intactas y de la fórmula medicamentosa para asegurar que se cumplan los requerimientos diarios de energía.
Considere la posibilidad de agregar módulos calóricos sin proteínas según sea necesario para satisfacer las necesidades energéticas (RDI)
4. Considere el soporte nutricional enteral en pacientes con anorexia, complicación común en estos pacientes.
5. Los pacientes con formas severas de UCD pueden requerir gastrostomía.

Trastornos del ciclo de la urea (UCD)
Comida Medicamentosa

	Abbott abbottnutrition.com	**Mead Johnson** hcp.meadjohnson.com	**Nutricia** NutriciaMetabolics.com	**Vitaflo** nestlehealthscience.co.uk
Lactantes 0 – 1 año	Cyclinex-1®	WND-1®		
Niños pequeños	Cyclinex-1® Cyclinex-2®	WND-1® WND-2®	UCD Anamix Junior® Essential Amino Acid Mix®	UCD trio® EAA supplement®
Niños mayores a adultos	Cyclinex-2®	WND-2®	UCD Anamix Junior® Essential Amino Acid Mix®	UCD trio® EAA supplement®
Módulo libre de proteínas	Pro-Phree®	PFD Toddler® PFD 2®	Duocal® Polycal®	S.O.S® 25

Suplementación[1]

L-Arginina (ASS y deficiencia de ASL): 100-300 mg/kg/día (100 mg/kg/d debería ser suficiente en deficiencia de ASL)
L-Citrulina (OTC y deficiencia de CPS-1): 100 -200 mg/kg/d

Terapia farmacológica

Medicación quelante de nitrógeno: utilice vías alternativas para eliminar el nitrógeno y evitar la hiperamoniemia al mismo tiempo que le permitirá una mayor tolerancia proteica. Monitorear los aminoácidos ramificados.
Benzoato de sodio: se une a la glicina para formar hipurato, elimina un átomo de nitrógeno y luego se excreta por orina.
Fenilbutirato de sodio: se une a la glutamina y forma fenilacetilglutamina, remueve dos átomos de nitrógeno y luego se excreta por orina. 450-600 mg/kg/día o 9.9-13.0 g/m2/d cuando >20kg, genéricos disponibles
Buphenyl (Amgen- www.amgen.com)
Olpruva ™ (Zevra Theraputics- zevra.com)
Pheburane ® (Medunik USA- www.medunikusa.com)
Fenilbutirato de glicerol: mismo mecanismo de acción que el fenilbutirato de sodio, pero base glicerol 4.5-11.2 mL/m2/d
Ravicti (Amgenwww.amgen.com)
Fenilacetato de sodio + Benzoato de sodio (solo IV)
Ammonul® (Ucyclyd Pharma, Inc- www.ucyclyd.com)
Ácido Carglúmico: una forma sintética de N-acetilglutamato sintasa usado para deficiencia de NAGS. Genérico disponible en (www.etonpharma.com)

Controles de laboratorio

Aminoácidos plasmáticos [A] (Especialmente glutamina)
Hemograma completo [B]
25-OH Vitamina D [B]
Ferritina, hierro, folatos, zinc, vitamina B12 [B]
Amonio [A]
Perfil metabólico ampliado [B]

[A] Semanalmente en lactantes, luego cada 1-3 meses
[B] Al menos una vez al año o según indicación

Referencias

1. MacLeod, E. Nutrition Management of Urea Cycle Disorders. In LE Bernstein, F Rohr, S van Calcar (Eds.) Nutrition Management of Inherited Metabolic Diseases (2nd Edition). Springer: 2021
2. Häberle J, et.al. Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders: First revision. J Inherit Metab Dis. 2019 Nov;42(6):1192-1230. doi: 10.1002/jimd.12100. Epub 2019 May 15. PMID: 30982989.

Copyright Met Ed Co. 2019 Support provided by Abbott Nutrition, Cambrooke Therapeutics, Mead Johnson Nutrition, Nutricia NA, and Vitaflo USA

Trastornos del ciclo de la urea (UCD)
Productos nutroterápicos LATAM

	Abbott abbottnutrition.com	**Mead Johnson** hcp.meadjohnson.com	**Nutricia** NutriciaMetabolics.com	**Vitaflo** VitafloUSA.com
Lactantes 0 – 1 año	Cyclinex-1®	WND-1®	UCD Infant®	UrC Med A Formula®(Comidamed)
Niños pequeños	Cyclinex-1® Cyclinex-2®	WND-1® WND-2®	UCD Anamix Junior®	UCD Trio EAA supplement® UrC Med B Formula®(Comidamed)
Niños mayores - adultos	Cyclinex-2®	WND-2®	UCD Anamix Junior®	UrC B Med B (Comidamed) Formula® UCD Trio EAA supplement®
Módulo libre de proteínas	Pro-Phree®	PFD Toddler® PFD 2®	Duocal®	

Consultar sobre disponibilidad de los productos nutroterápicos en cada país