



**XXXV**  
**Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)**

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna  
II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia



19-21 Noviembre 2014  
Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia

# ENFERMEDADES DEL CICLO DE LA UREA DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

**Elena Martín Hernández**  
U.P. Enfermedades Raras  
E. Mitocondriales y Metabólicas Hereditarias  
Departamento de Pediatría  
Hospital 12 de Octubre. Madrid



**Hospital Universitario**  
**12 de Octubre**

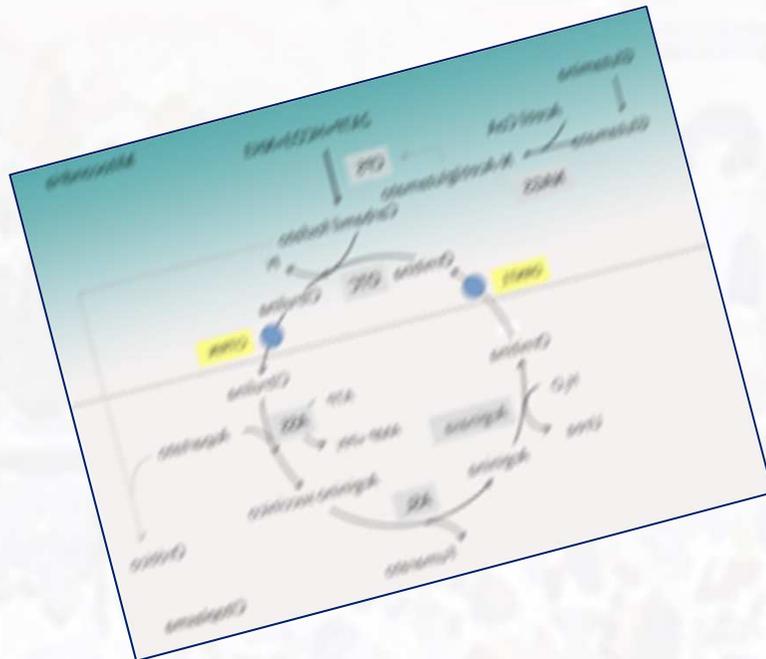


# XXXV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

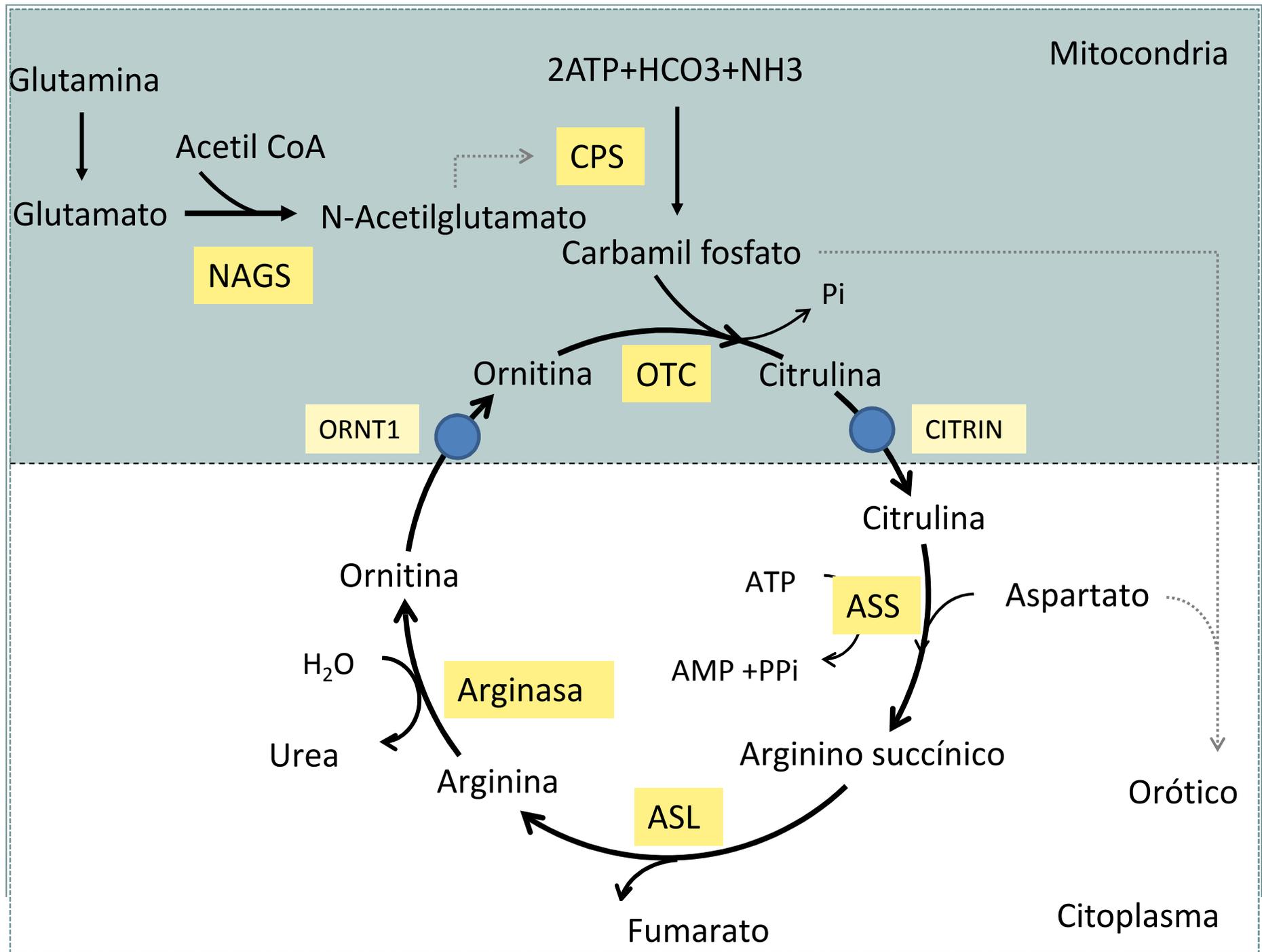
IV Congreso Ibérico de Medicina Interna  
II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia



19-21 Noviembre 2014  
Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia

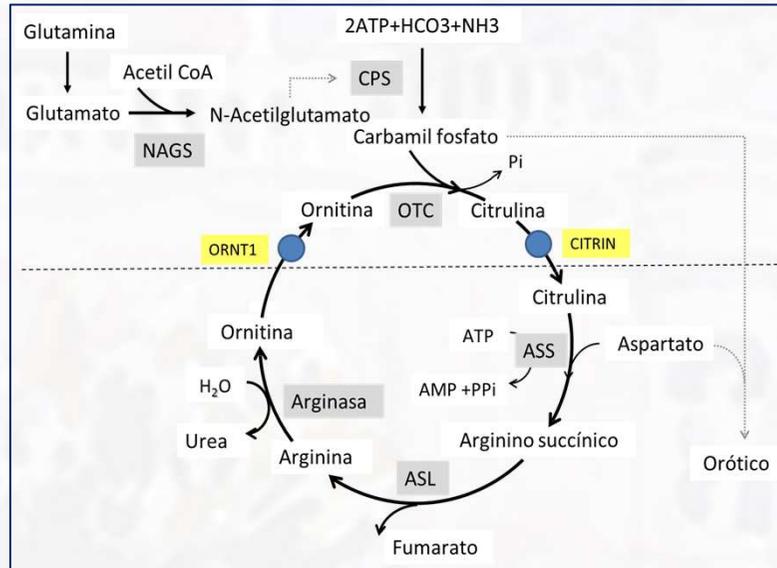


## Bases bioquímicas





# Enfermedades del ciclo de la urea



↑ Glutamina y NH<sub>3</sub>

- N-Acetilglutamato sintetasa (NAGSD) 237310
- Carbamilfosfato sintetasa (CPS1D) 237300
- Ornitín transcarbamilasa (OTCD) 311250
- Arginino succínico sintetasa (ASSD) 215700
- Arginino succínico liasa (ASLD) 207900
- Arginasa (ARG1D) 207800

- Transportador de ornitina (HHH) 238970
- Transportador de aspartato/glutamato (Citrulinemia tipo 2) 603471

1: 33.000 recién nacidos

Herencia AR excepto OTCD (ligada a X)

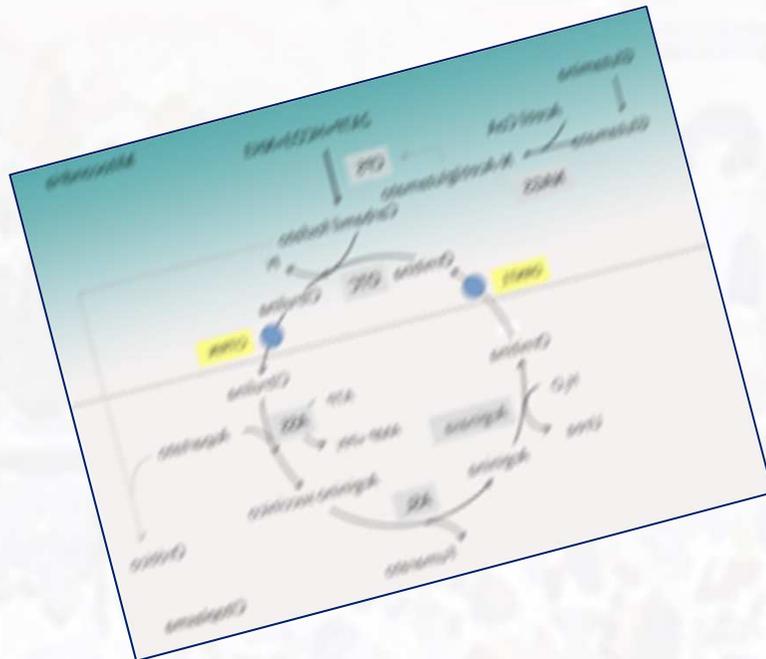


# XXXV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna  
II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia



19-21 Noviembre 2014  
Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia



## Manifestaciones clínicas y diagnóstico



# Presentación clínica

**Debut neonatal**

**Debut tardío**

**Asintomático**



# Manifestaciones clínicas

## **Debut neonatal : Encefalopatía “ Tipo Intoxicación”**

Intervalo libre

Rechazo del alimento, vómitos

Letargia

Polipnea

Evolución al coma y fallo multiorgánico



# Manifestaciones clínicas

## Asintomático

Estudio familiar o cribado neonatal (ASS, ASL, ARG1)

- Historia clínica: sexo, trastorno del aprendizaje o del comportamiento, historia nutricional
- Anomalías bioquímicas



# Manifestaciones clínicas

Debut tardío	
Presentación aguda	Presentación crónica
<b>Encefalopatía aguda</b>	<b>Síntomas psiquiátricos</b>
<small><a href="#">Orphanet J Rare Dis.</a> 2014 Jul 16;9:105. doi: 10.1186/s13023-014-0105-9. <b>Sudden unexpected fatal encephalopathy in adults with OTC gene mutations-Clues for early diagnosis and timely treatment.</b></small>	



# Claves para el diagnóstico

Vómitos

Infecciones  
Fármacos: valproico, corticoides, Qmt  
Disminución ingesta  
Cirugía, parto  
Sobrecarga proteica

Edema cerebral

Hiperamoniemia  
Alcalosis respiratoria  
Alt. Coagulación  
Hipertransaminasemia  
Descenso de urea

Fallecimientos de recién nacidos  
Encefalopatías

Aversión a proteínas  
S. Psiquiátricos  
Cuadros confusionales





# Exámenes complementarios

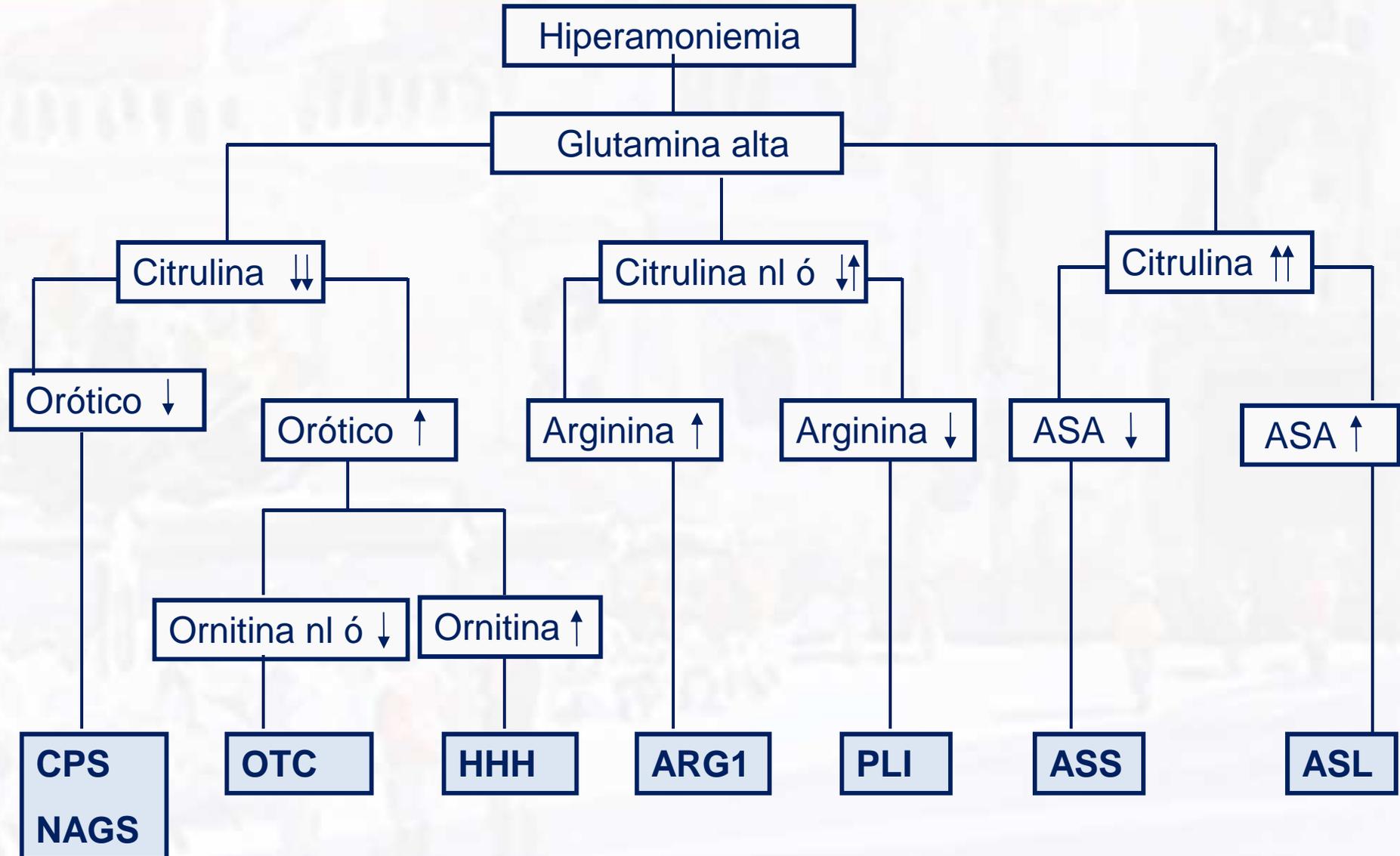
- Gasometría, ácido láctico: **alcalosis respiratoria**
- Hemograma y **coagulación**
- Bioquímica: glucosa, **urea**, creatinina, **perfil hepático**, ácido úrico, CPK, iones
- Cuerpos cetónicos en sangre/ orina

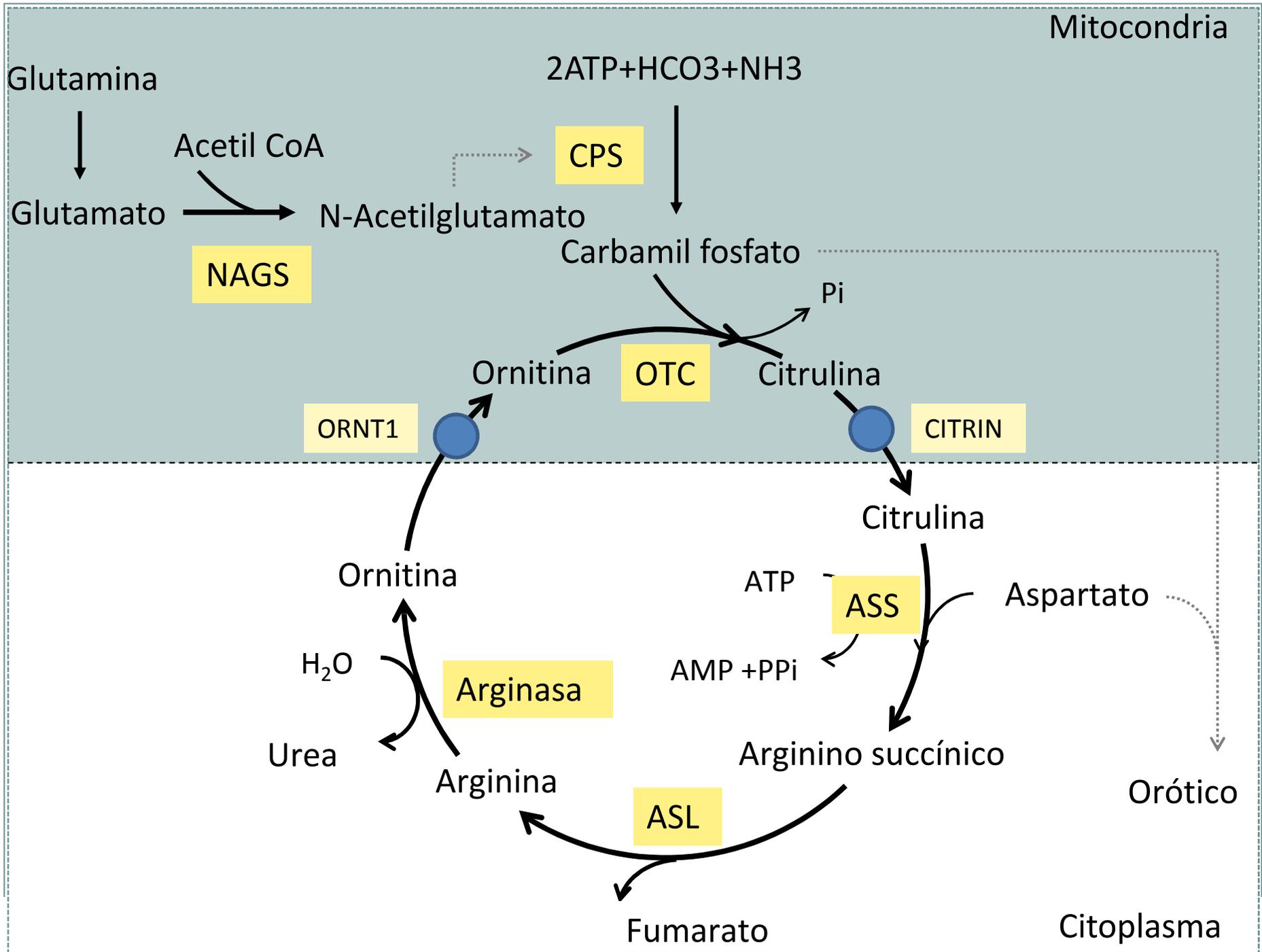
Muestra de suero/plasma y orina

**Conservar sangre en EDTA o Heparina para genética**



# Diagnóstico diferencial







# Diagnóstico de confirmación

El estudio genético es el método de elección

El estudio de actividad enzimática está reservado para aquellos casos en que no se pueda hacer el diagnóstico mediante el estudio molecular

- Hígado: todas las UCD
- Mucosa intestinal: OTC y CPS
- Eritrocitos: ARG1 y ASL
- Fibroblastos: ASS, ASL, HHH



# XXXV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna  
II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia



19-21 Noviembre 2014  
Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia



## Tratamiento

- Mantenimiento
- Fase aguda



# Tratamiento

## Tratamiento nutricional

Dieta	Aminoácidos esenciales	Arginina y/o citrulina
-------	------------------------	------------------------

## Farmacológico

Quelantes del amonio	N-Carbamilglutamato
----------------------	---------------------

Depuración exógena

Hipotermia

Valorar trasplante hepático



# Tratamiento Nutricional

## Dieta

Häberle et al. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2012, 7:32  
<http://www.ojrd.com/content/7/1/32>



REVIEW

Open Access

### Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders

Johannes Häberle<sup>1\*</sup>, Nathalie Boddaert<sup>2</sup>, Alberto Burlina<sup>3</sup>, Anupam Chakrapani<sup>4</sup>, Marjorie Dixon<sup>5</sup>, Martina Huemer<sup>6</sup>, Daniela Karall<sup>7</sup>, Diego Martinelli<sup>8</sup>, Pablo Sanjurjo Crespo<sup>9</sup>, René Santer<sup>10</sup>, Aude Servais<sup>11</sup>, Vassili Valayannopoulos<sup>12</sup>, Martin Lindner<sup>13†</sup>, Vicente Rubio<sup>14††</sup> and Carlo Dionisi-Vici<sup>8††</sup>

- Retirar proteínas 24-48h
- Frenar el catabolismo  
SG 10% a 2 ml/kg/h  
(0.2g/kg/h) + iones

- Normocalórica
- Restringida en proteínas
- Suplemento de EAs
- Arginina y/o citrulina
- Vitaminas y minerales
- PUFAs



# Tratamiento Nutricional

## Requerimientos proteicos

Table 46

Safe level of protein intake for adult men and women<sup>a</sup>

Body weight (kg)	Safe level of protein intake (g/kg per day) <sup>b</sup>
40	33
45	37
50	42
55	46
60	50
65	54
70	58
75	62
80	66

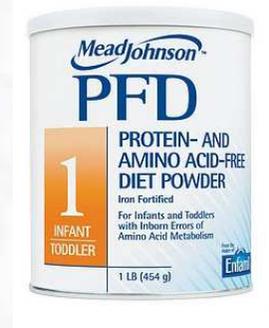
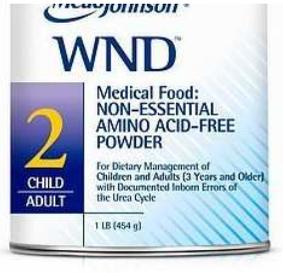
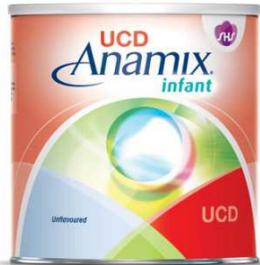
<sup>a</sup> All ages >18 years.

<sup>b</sup> 0.83 g/kg per day of protein with a protein digestibility-corrected amino acid score value of 1.0.



# Tratamiento Nutricional

## Productos dietéticos





# Tratamiento Nutricional

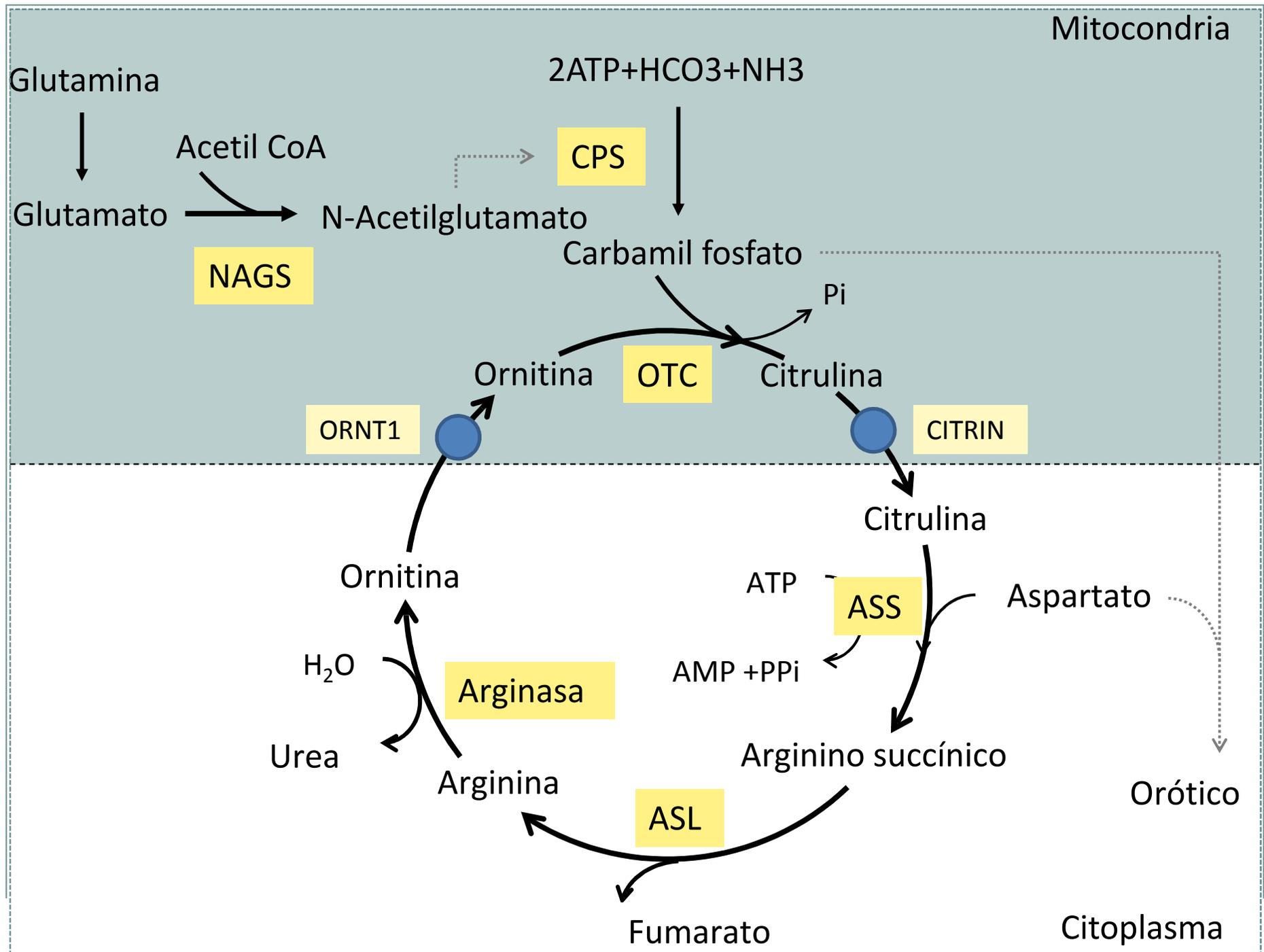
## Arginina y / o Citrulina

### Arginina

- Activa la CPS
- En todos excepto en ARGD
- Dosis
  - 100-200 mg/kg/día (hasta 400 mg/kg/día en ASL)
- Nombre comercial
  - L-arginina Nutricia®, polvo
  - Sorbenor® amp beb 5ml = 1g
  - Arginina NM: sobres de 7 g
  - Arginina al 10% iv

### Citrulina

- Regenera arginina  
Elimina un mol de amonio
- Indicada en CPSD y OTCD
- Dosis
  - 100-200 mg/kg/día
- Nombre comercial
  - L-citrulina Nutricia®





## Tratamiento farmacológico

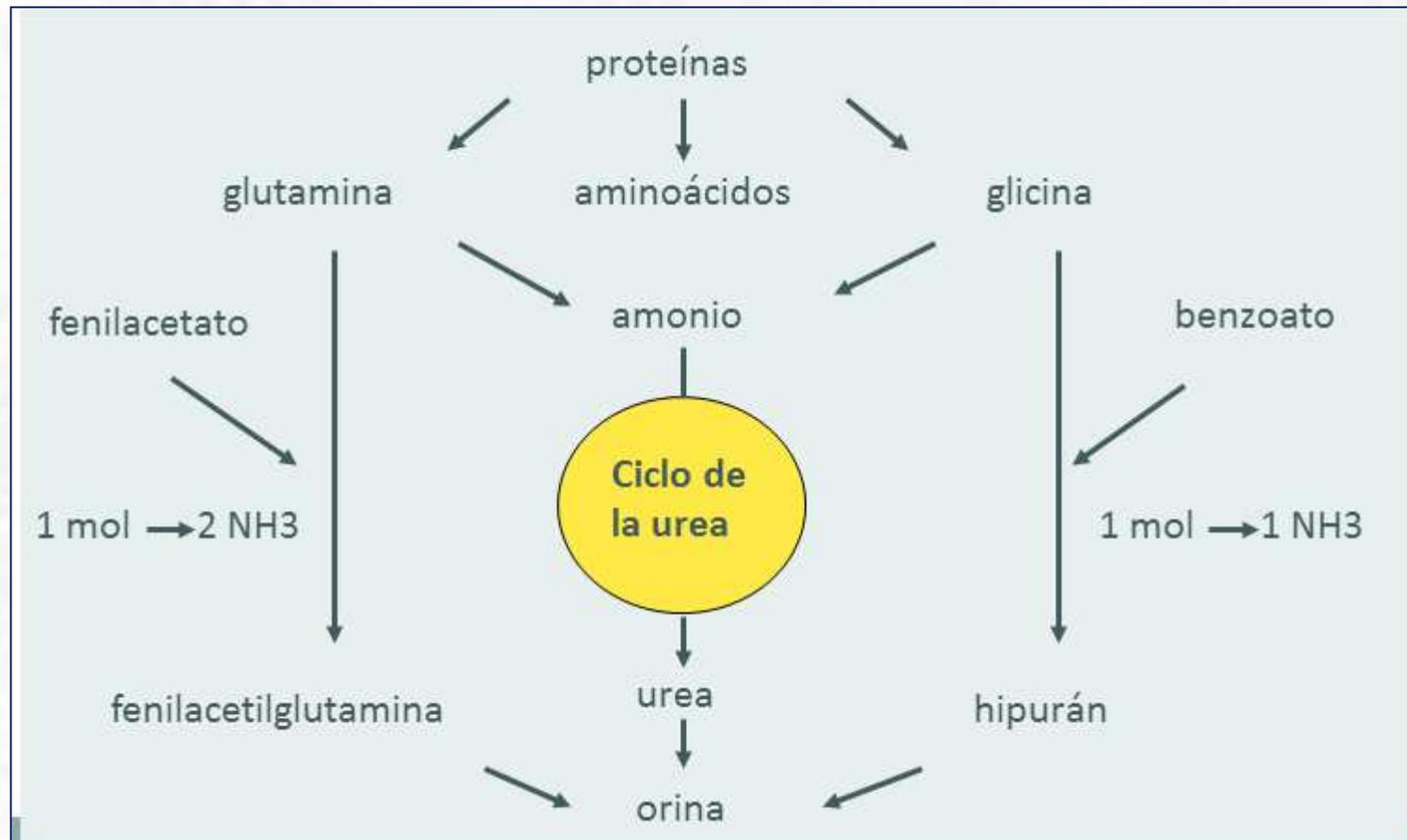
### N-Carbamilglutamato

- Estimula a la CPS, análogo del N-Acetilglutamato
- Indicaciones
  - Algunas CPS, NAGS
- Dosis
  - 100-250 mg/kg oral
- Nombre comercial
  - Carbaglú® Tabletetas de 200mg



# Tratamiento farmacológico

## Quelantes del amonio





# Tratamiento farmacológico

## Quelantes del amonio

### Fenilbutirato

- Mantenimiento, vía oral
- Indicaciones: todos los casos
- Dosis
  - < 20 kg: 250-600 mg/kg/día oral en 4 dosis
  - > 20 kg: 9-13 g/m<sup>2</sup>/día (max 20g)
- Nombre comercial
  - Ammonaps®: Tabletas de 500mg y sobres granulados de 1g

### Benzoato + Fenilacetato

- Fase aguda, vía iv central
- Indicaciones: todos los casos
- Dosis
  - 250 mg/kg en 2h y seguir con 250-500 mg/kg/24h
  - Adultos: 5,5 g/m<sup>2</sup> en 2h y seguir con 5,5 g/m<sup>2</sup>/24h (max 12g)
- Nombre comercial
  - Ammonul®: viales con 100 mg de BZ y 100mg de FA por cc

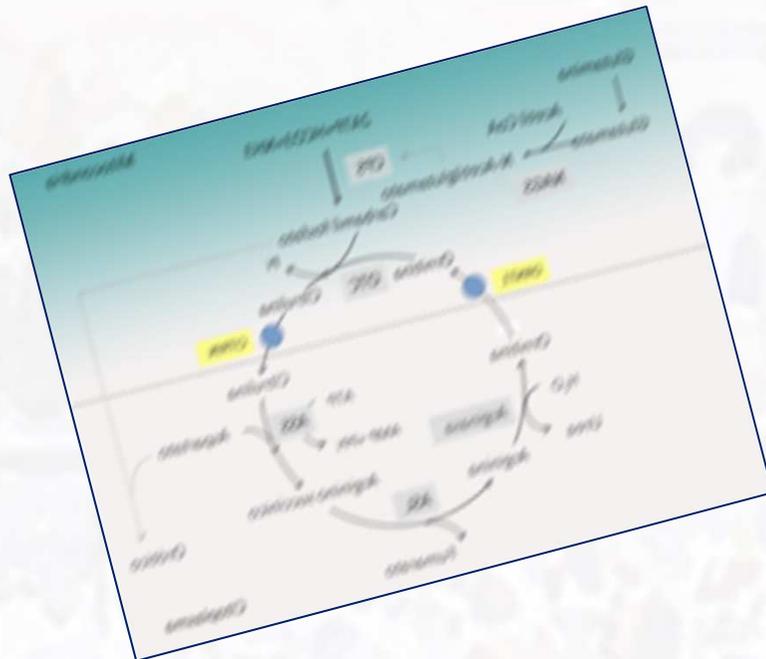


# XXXV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna  
II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia



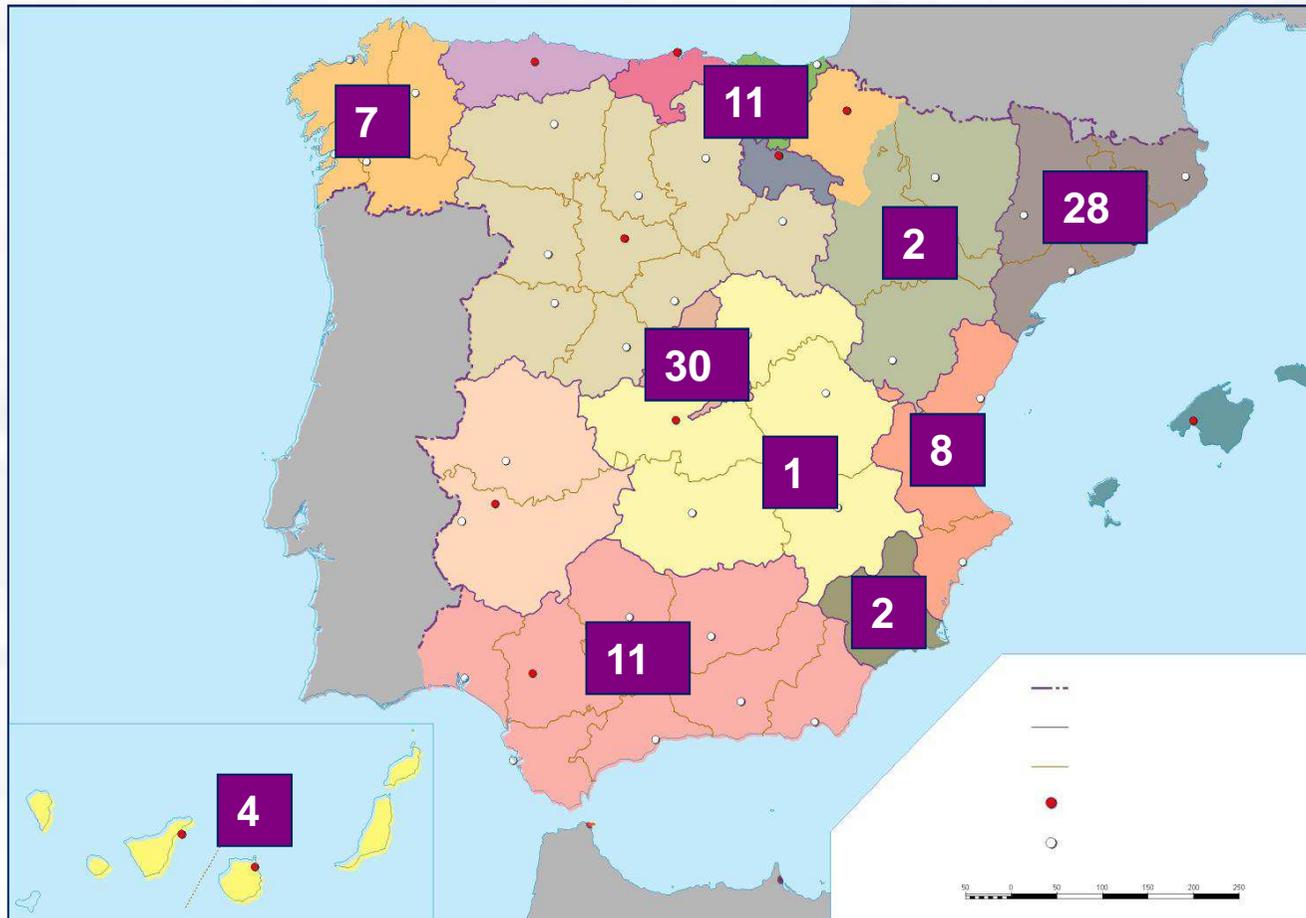
19-21 Noviembre 2014  
Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia



## Datos del Registro Español



# Comunidades autónomas

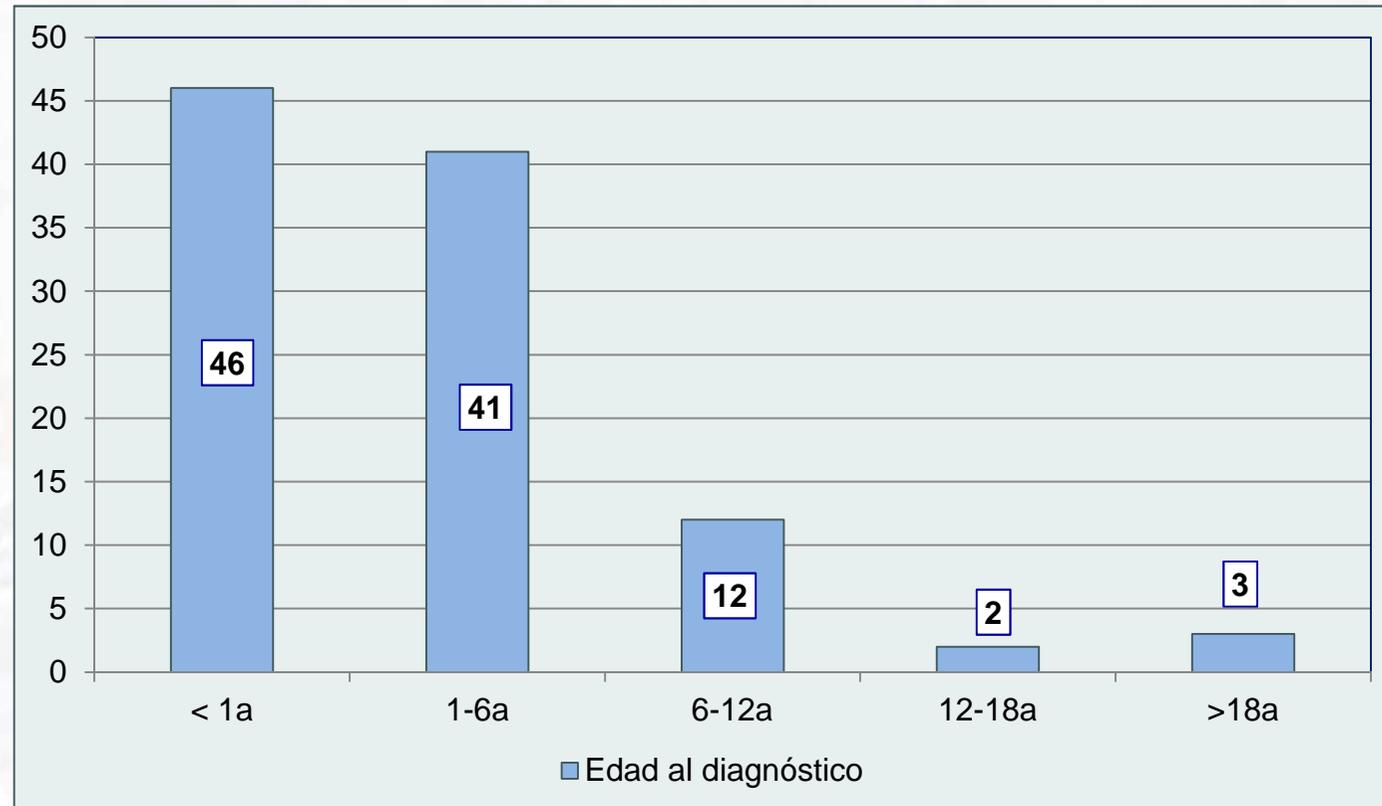


Madrid: 30  
Cataluña: 28  
P. Vasco: 11  
Andalucía: 11  
C. Valenciana: 8  
Galicia: 7  
Canarias: 4  
Aragón: 2  
Murcia: 2  
C. la Mancha: 1

**N= 104 casos**  
**Prevalencia 1: 448.169**  
**Incidencia 1: 70.833 rn**



# Edad al diagnóstico

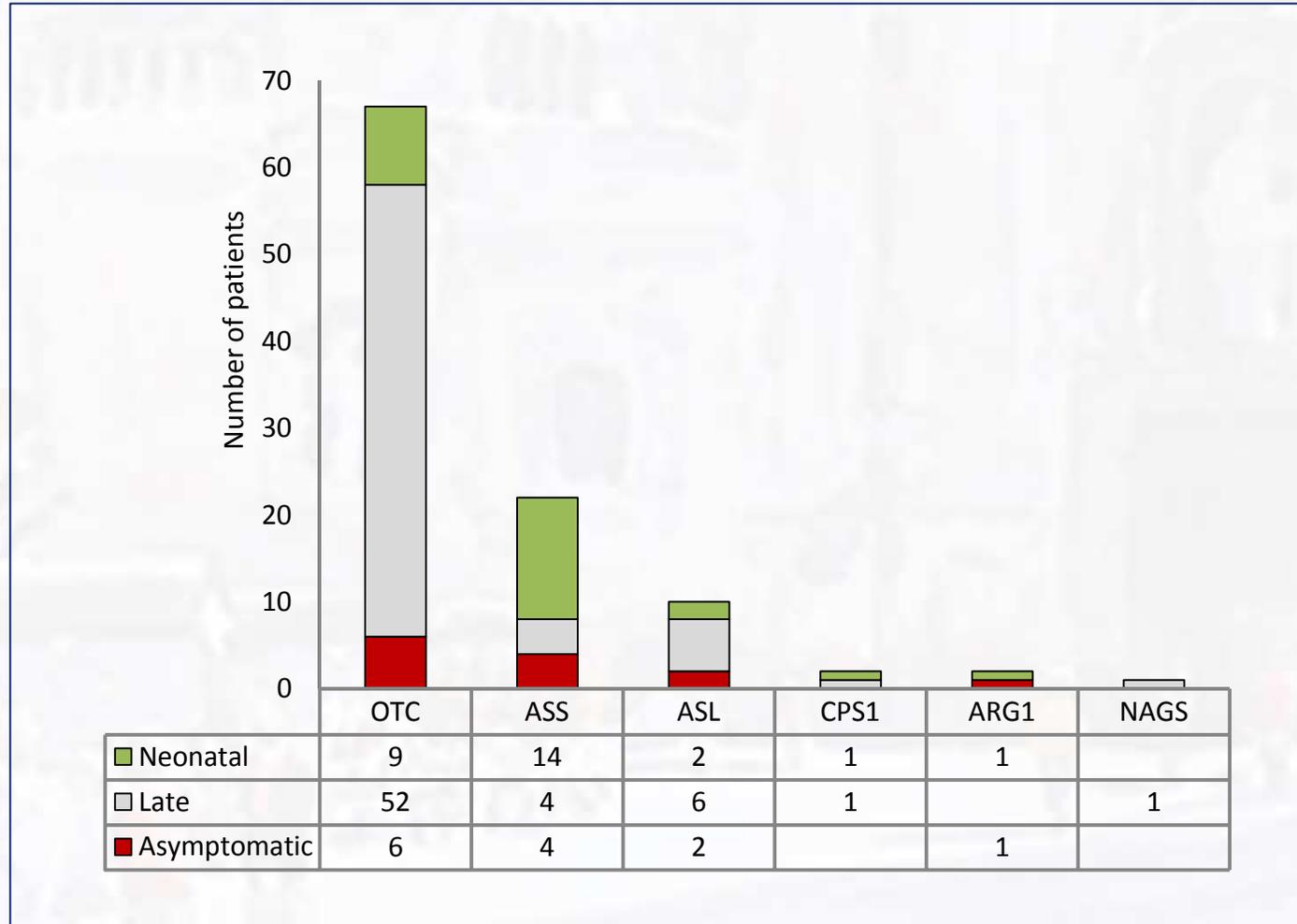


**Edad al diagnóstico (mediana): 16,3 meses (0,2-44)**

**Sexo: 47% varones y 53% mujeres (En OTC, el 39% varones)**

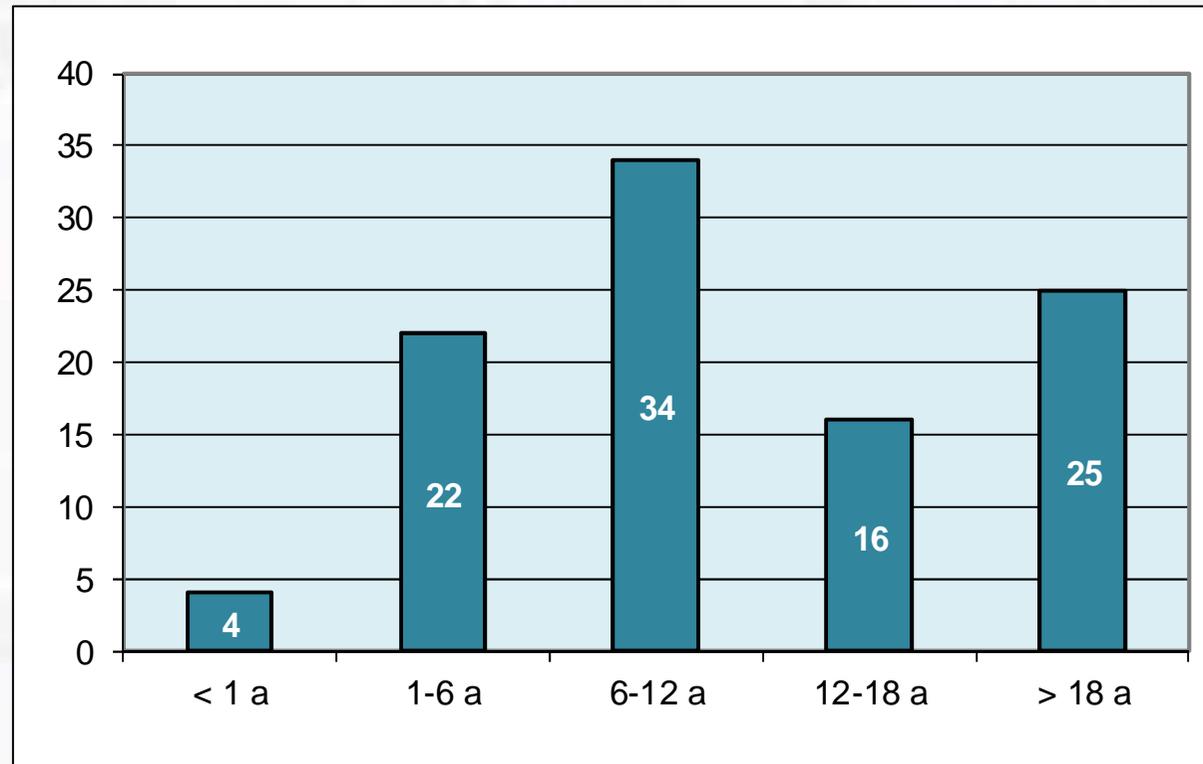


# Tipo de enfermedad y debut





# Edad actual



**N= 101 casos**

**Mediana (IQR): 9,96 años (5,3-18)**



# Complicaciones neurológicas

N = 53/101 (52,4%)

C. Neurológicas	N	Si (%)	No (%)	p
<b>Enfermedad</b>				
OTC	65	44,62 (29)	55,38 (36)	0,043
ASS	21	66,67 (14)	33,33 (7)	
ASL	10	80 (8)	20 (2)	
CPS	2	100 (2)	0 (0)	
ARG	2	0 (0)	100 (2)	
NAGS	1	0 (0)	100 (1)	
<b>Debut</b>				
Neonatal	24	75 (18)	25 (6)	0,002
Tardío	64	51,56 (33)	48,44 (31)	
Asintomático	13	15,38 (2)	84,61 (11)	
<b>Fallo hepático</b>	<b>17</b>	<b>82,35 (14)</b>	<b>17,65 (3)</b>	<b>0,005</b>
<b>Laboratorio</b>				
Amonio (μmol/L)*	92	400 (199,5- 690,5)	169 (67,25- 260)	0,000
Glutamina (μmol/L)*	77	1126 (891-1672,2)	917 (751,5 -1196,2)	0,019



# Tratamiento

<b>Tratamiento dietético (N=93)*</b>	
Proteínas totales (g/kg/day) (N=90)	0.84 (0.67-1.10)
Calorías (kcal/kg/day) (N=70)	51 (35.7-75)
<b>Suplementos (N=101)*</b>	
Aminoácidos (g/kg/day) (N=50)	0.25 (0.20-0.45)
Arginina (mg/kg/day) (N=58)	156 (109-305)
Citrullina (mg/kg/day) (N=45)	150 (105-199)
<b>Tratamiento farmacológico (N=65)**</b>	
Fenilbutirato (50)	250 ± 158
BZ (4); PBA+BZ(10); N-CG (1)	



# Conclusiones

Se debe hacer **determinación de amonio** en cuadros con alteración del nivel de conciencia, trastornos del comportamiento o síntomas psiquiátricos sobre todo si se presentan de forma cíclica y se acompañan de síntomas digestivos

Ante un caso probable hay que **extraer las muestras para el diagnóstico e iniciar tratamiento** sin esperar a la confirmación del diagnóstico

Es necesario la creación y desarrollo de unidades **multidisciplinarias** de enfermedades metabólicas para adultos que se encarguen del seguimiento de los pacientes diagnosticados en edad pediátrica así como de los que debuten en el adulto

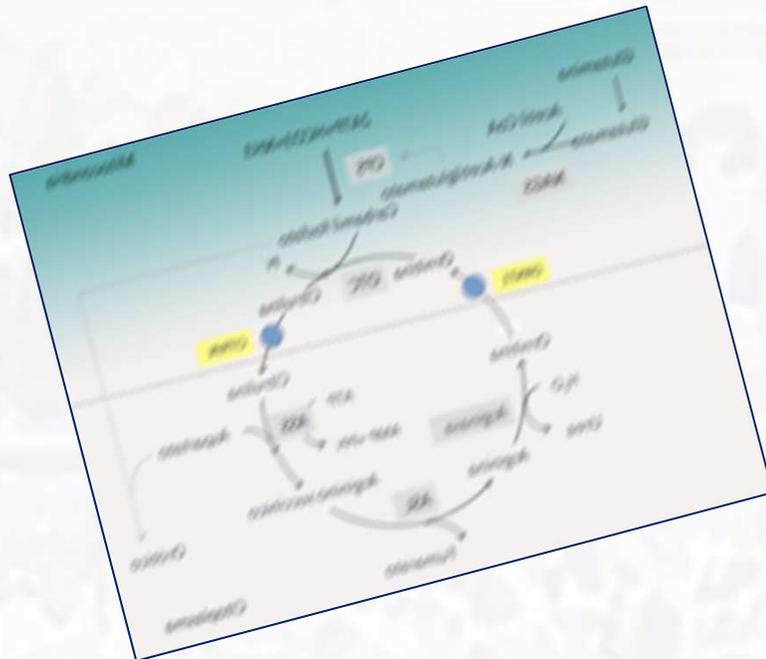


# XXXV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna  
II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia



19-21 Noviembre 2014  
Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas  
Murcia



**Gracias por su  
atención**



# Bibliografía

- Urea cycle Disorders Conference Group: J Pediatr 2001, 138:s1-5.
- Protocolo Hispano-Luso de diagnóstico y tratamiento de las hiperamoniemias en niños mayores de un mes. Ergón 2009.
- Häberle et al. Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders. Orphanet J Rare Dis 2012; 7:32.
- Tuchman M et al. Cross-sectional multicenter study of patients with urea cycle disorders in the USA. Mol Genet Metab 2008, 94:397-402.
- Rüegger CM et al. Cross-sectional observational study of 208 patients with non-classical urea cycle disorders. J Inherit Metab Dis 2014, 37:21-30.
- Martín-Hernández et al. Urea cycle disorders in Spain: an observational, cross-sectional and multicentric study of 104 cases. Orphanet J 2014
- Adam S and the BIMDG Dietitian's Group: Dietary management of urea cycle disorders: UK practice. J Hum Nutr Diet 2012, 25: 398-404.

[Transplant Proc.](#) 2013 Nov;45(9):3432-7. doi: 10.1016/j.transproceed.2013.06.016.

**Liver transplantation versus conservative treatment for adult-onset type II citrullinemia: our experience and a review of the literature.**

[Kimura N](#)<sup>1</sup>, [Kubo N](#), [Narumi S](#), [Toyoki Y](#), [Ishido K](#), [Kudo D](#), [Umehara M](#), [Yakoshi Y](#), [Hakamada K](#).

[Can J Neurol Sci.](#) 2013 Jan;40(1):3-9.

**Recurrent encephalopathy: NAGS (N-acetylglutamate synthase) deficiency in adults.**

[Cartagena A](#)<sup>1</sup>, [Prasad AN](#), [Rupar CA](#), [Strong M](#), [Tuchman M](#), [Ah Mew N](#), [Prasad C](#).

[Orphanet J Rare Dis.](#) 2014 Jul 16;9:105. doi: 10.1186/s13023-014-0105-9.

**Sudden unexpected fatal encephalopathy in adults with OTC gene mutations-Clues for early diagnosis and timely treatment.**

[Cavicchi C](#), [Donati M](#), [Parini R](#), [Rigoldi M](#), [Bernardi M](#), [Orfei F](#), [Gentiloni Silveri N](#), [Colasante A](#), [Funghini S](#), [Catarzi S](#), [Pasquini E](#), [la Marca G](#), [Mooney S](#), [Guerrini R](#), [Morrone A](#).

[Hepatology.](#) 2013 Jun;57(6):2171-9. doi: 10.1002/hep.26058. Epub 2013 Jan 3.

**Ammonia control and neurocognitive outcome among urea cycle disorder patients treated with glycerol phenylbutyrate.**

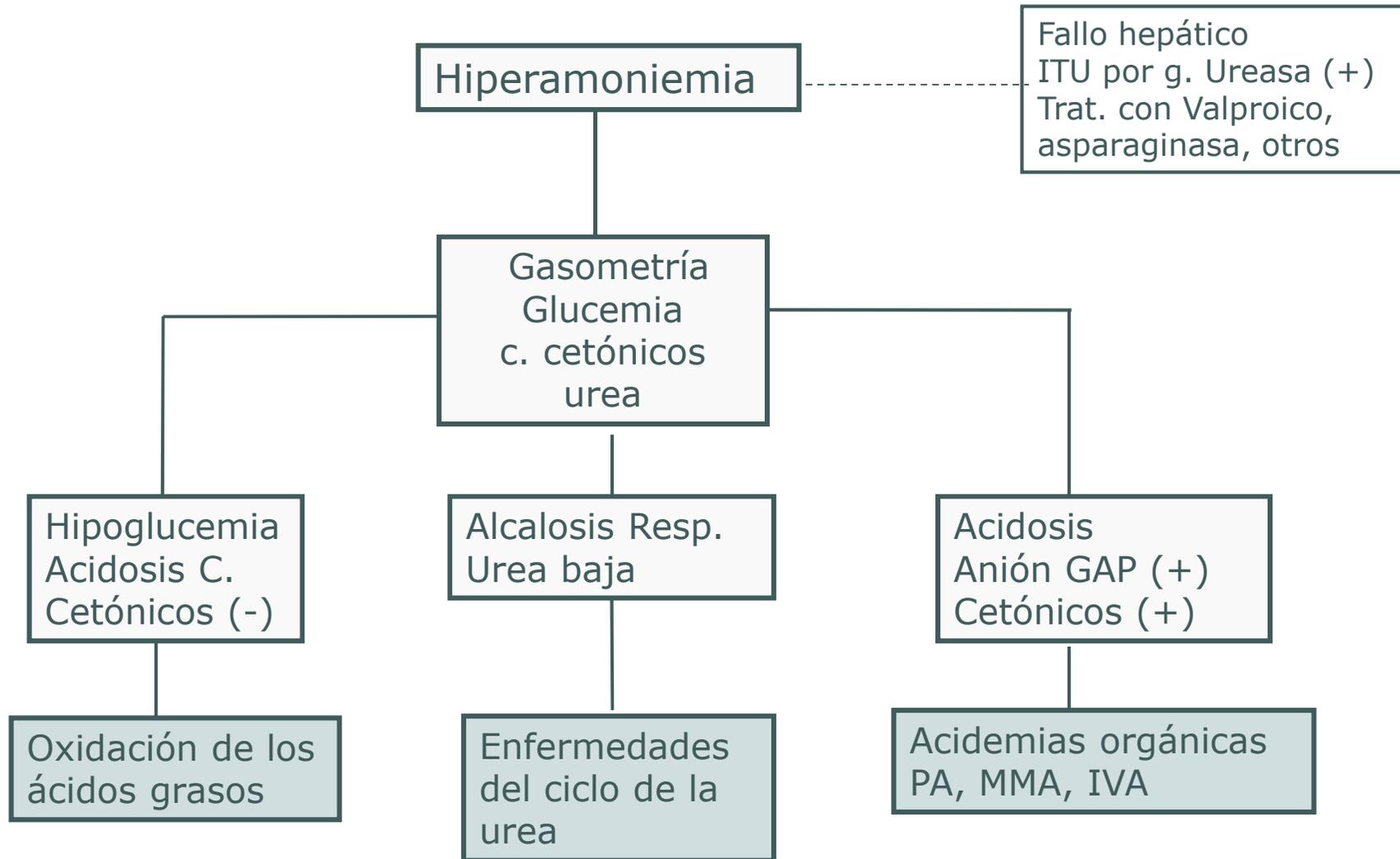
[Diaz GA](#)<sup>1</sup>, [Krivitzky LS](#), [Mokhtarani M](#), [Rhead W](#), [Bartley J](#), [Feigenbaum A](#), [Longo N](#), [Berquist W](#), [Berry SA](#), [Gallagher R](#), [Lichter-Konecki U](#), [Bartholomew D](#), [Harding CO](#), [Cederbaum S](#), [McCandless SE](#), [Smith W](#), [Vockley G](#), [Bart SA](#), [Korson MS](#), [Kronn D](#), [Zori R](#), [Merriitt JL 2nd](#), [C S Nagamani S](#), [Mauney J](#), [Lemons C](#), [Dickinson K](#), [Moors TL](#), [Coakley DF](#), [Scharschmidt BF](#), [Lee B](#).

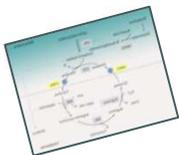
[J Neurol.](#) 2014 Sep;261 Suppl 2:S559-68. doi: 10.1007/s00415-014-7396-6.

**Psychiatric signs and symptoms in treatable inborn errors of metabolism.**

[Nia S](#).

# Diagnóstico diferencial





# Diagnóstico postmortem

Muestra*	Obtención	Estudios	Conservación
Suero	3 ml de sangre en tubo seco Centrifugar, separar el suero	Bioquímicos	- 20°C
Plasma	3 ml de sangre en tubo EDTA Centrifugar, separar el plasma	Bioquímicos	- 20°C
Orina	10 ml Sondaje o punción suprapúbica	Bioquímicos	- 20°C
LCR	5 ml protegidos de la luz Puncion lumbar	Bioquímicos	-20°C
Sangre	10-20 ml en EDTA o heparina Periférica o intracardiaca	Extraer ADN Genéticos	En frigorífico sin congelar
Sangre seca	Impregnar sangre en tarjeta de cribado neonatal	Bioquímicos, Enzimaicos Genéticos	Temperatura ambiente
Piel	3 mm con <i>punch</i> dermatológico Estéril. Suero salino fisiológico	Enzimáticos Genéticos	Temperatura ambiente Máx. 48 horas
Tejidos	Músculo mínimo 1 cc Hígado mínimo 1 cc	Enzimáticos Genéticos	- 80°C
Necropsia	Estudio macroscópico. Congelar muestras de hígado, bazo, riñón, músculo, corazón y cerebro. Conservar muestras en formol o Karnofski para estudios histológicos y de microscopio electrónico.		

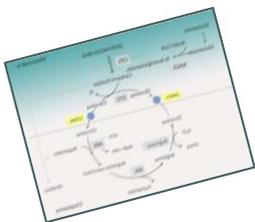
\* Las muestras han de estar etiquetadas con nombre, fecha y tipo de muestra

# Tratamiento farmacológico, fase aguda

	BZ / FA 10%	BZ / FA* Dosis	Arginina 10%	Arginina* Dosis	SG 10%	NCG
<b>Recién nacidos / lactantes / niños pequeños</b>						
<b>Sin diagnóstico</b>						
Sobrecarga	2,5 ml/kg	250 mg/kg	2,5-4 ml/kg	250-400 mg/kg	25 ml/kg	100 mg/kg
Mantenimiento	2,5 ml/kg	250-500 mg/kg	2,5 ml/kg	250 mg/kg	25 ml/kg	100-250 mg/kg
<b>NAGS / CPS / OTC / ASS</b>						
Sobrecarga	2,5 ml/kg	250 mg/kg	2,5 ml/kg	250 mg/kg	25 ml/kg	(1)
Mantenimiento	2,5-5 ml/kg	250-500 mg/kg	2,5 ml/kg	250 mg/kg	25 ml/kg	(1)
<b>ASL</b>						
Sobrecarga	2,5 ml/kg	250 mg/kg	2-4 ml/kg	200-400 mg/kg	25 ml/kg	-
Mantenimiento	2,5-5 ml/kg	250-500 mg/kg	2-4 ml/kg	200-400 mg/kg	25 ml/kg	-
<b>Niños mayores y adultos</b>						
<b>NAGS/ CPS / OTC / ASS</b>						
Sobrecarga	55 ml/m <sup>2</sup>	5,5 g/m <sup>2</sup>	2 ml/kg	200 mg/kg	550 ml/m <sup>2</sup>	(1)
Mantenimiento	55 ml/m <sup>2</sup>	5,5 g/m <sup>2</sup>	2 ml/kg	200 mg/kg	550 ml/m <sup>2</sup>	(1)
<b>ASL</b>						
Sobrecarga	55 ml/m <sup>2</sup>	5,5 g/m <sup>2</sup>	2-4 ml/kg	200-400 mg/kg	550 ml/m <sup>2</sup>	-
Mantenimiento	55 ml/m <sup>2</sup>	5,5 g/m <sup>2</sup>	2-4 ml/kg	200-400 mg/kg	550 ml/m <sup>2</sup>	-

\* Dosis máxima de BZ/FA y de arginina: 12g (1) En déficits de NAGS y en los déficits de CPS que respondan

Adaptado de Summar M. J Pediatr 2001; 138:S30-39 Haeberle J. Et al. Orphanet J of Rare Diseases 2012; 7:32



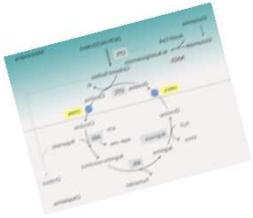
# Depuración exógena

## ■ Indicaciones

- Amonio > 350 (500)
- Amonio 250-500 cuando no ha habido respuesta al tratamiento en las 4h previas, debut muy precoz, rápido aumento del amonio
- Amonio > 200 en adultos. Es la 1ª medida

## ■ Modalidad

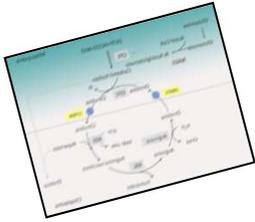
- En función de la disponibilidad y experiencia
- Evitar exanguinotransfusión y diálisis peritoneal
- La hemodiálisis produce inestabilidad hemodinámica en el recién nacido
- CVVH y CVVHDF son los métodos de elección en recién nacidos y lactantes



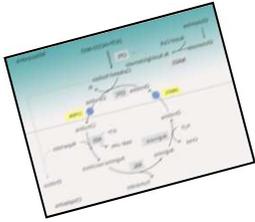
# Depuración exógena

	Aclaramiento amonio (ml/min/m <sup>2</sup> )	Tiempo medio (horas)
<b>DP</b>	3-5	>24
<b>HCVV</b>	8	12-20
<b>HDCVV</b>	20	7
<b>HD</b>	30	1-4
<b>ECMO</b>	220	<0,5

# Protección Hipotermia



- Enlentecimiento del metabolismo y de la producción de amonio
- Disminuye la transferencia de amonio a través de la barrera H-E
- Disminuye la síntesis de glutamina y del edema cerebral, mejorando el flujo
- Previene la depleción de otros metabolitos como el myoinositol



# Protección cerebral

## Hipotermia



J Med Case Reports. 2009; 3: 6623.  
Published online 2009 March 26. doi: [10.1186/1752-1947-3-6623](https://doi.org/10.1186/1752-1947-3-6623)

PMCID: PMC2726521

### Near fatal posterior reversible encephalopathy syndrome complicating chronic liver failure and treated by induced hypothermia and dialysis: a case report

Rashmi Chawla,<sup>1</sup> Daniel Smith,<sup>2</sup> and Paul E Marik<sup>2,1</sup>

### Venovenous Hemodiafiltration and Hypothermia for Treatment of Cerebral Edema Associated With Hyperammonemia

R VARGHA, D MÖSLINGER, \*O WAGNER AND J GOLEJ

From the General Hospital of Vienna, Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Division of General Pediatrics and Neonatology; and \*Department of Neonatology, Landesfrauen- und Kinderklinik Linz, Austria.

**Correspondence to:**

Dr Regina Vargha, General Hospital of Vienna, Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Währinger Gürtel 18-20, Austria – 1090 Vienna. [regina.vargha@meduniwien.ac.at](mailto:regina.vargha@meduniwien.ac.at)  
Received: April 19, 2010;  
Initial review: May 18, 2010;  
Accepted: September 24, 2010.

We report a 50-hour-old newborn with inborn urea cycle disorder and hyperammonia of 2320  $\mu\text{mol/L}$ . The pharmacological treatment of the first metabolic crisis was combined with venovenous hemodiafiltration and therapeutic hypothermia to rescue the patient from a life-threatening cerebral edema.

**Key words:** Cerebral edema, Hyperammonia, Inborn urea cycle disorder, Management, Therapeutic hypothermia.

INDIAN PEDIATRICS

60

VOLUME 49—JANUARY 16, 2012

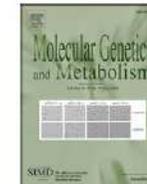
Molecular Genetics and Metabolism 109 (2013) 354–359



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

## Molecular Genetics and Metabolism

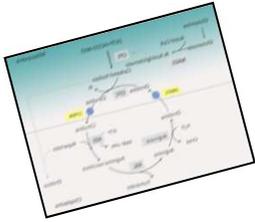
journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ygmme](http://www.elsevier.com/locate/ygmme)



### Feasibility of adjunct therapeutic hypothermia treatment for hyperammonemia and encephalopathy due to urea cycle disorders and organic acidemias

Uta Lichter-Konecki<sup>a,\*</sup>, Vinay Nadkarni<sup>b</sup>, Asha Moudgil<sup>c</sup>, Noah Cook<sup>d</sup>, Johannes Poeschl<sup>e</sup>, Michael T. Meyer<sup>f</sup>, David Dimmock<sup>g</sup>, Stephen Baumgart<sup>h</sup>

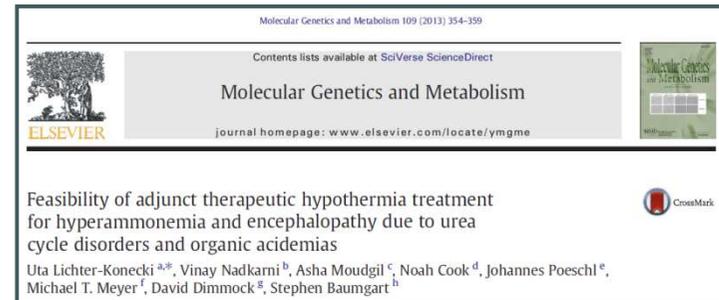




# Protección cerebral

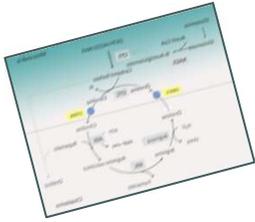
## Hipotermia

- Estudio piloto en 7 pacientes (6UCDs 1OA) y 7 casos históricos (4UCDs, 3OA)
- Depuración exógena  
Nutricional: 100 kcal/kg/día (SG y lípidos) Quelantes del amonio
- T. esofágica  $33.5^{\circ} \pm 1^{\circ}$  durante 72h  
Recalentamiento  $0.5^{\circ}$  cada 3 horas, 18h
- Monit. cardiaca y tensión, amonio, acidosis, glucosa, hepática, coagulación, electrolitos



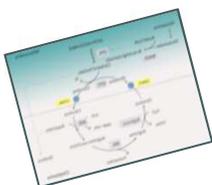
- 6 sobrevivieron, dados de alta en 2-4 semanas
- 1 secuelas neurológicas
- Ef. Sec: hipotensión

Esperar hasta que tengamos resultados de un estudio randomizado



# Datos antropométricos

<b>N=96</b>	<b>0-1 year (N=4)</b>	<b>1-6 years (N=20)</b>	<b>6-12 years (N=33)</b>	<b>12-18 years (N=16)</b>	<b>&gt;18 years (N=23)</b>
<b>Age (years)</b>	0.68 (0.21-0.75)	4.10 (2.98-4.97)	8.61 (7.50-10.2)	15 (14.1-17)	25.3 (21.2-33.3)
<b>Weight (kg)</b> <b>Z-score</b>	8.25 (5.03-8.63) -0.28	13,7 (12.8-16.7) -0.53	28 (23.9-31.7) -0.008	54.1 (46.9-66.7) 0.1	60 (54.2-75) 0.17
<b>Height (cm)</b> <b>Z-score</b>	67.5 (58.2-70.7) 0.71	95 (91-106) -0.48	124 (120-133) -0.14	160 (150-176) -0.06	161 (153-171) -0.63
<b>HC (cm)</b> <b>Z-score</b>	43.2(39.2-43.9) -0.85	48.5 (46.5-49.8) -1.16	50 (49.5-53) -0.68	**	**



# Tratamiento Dietético por edad

Edad (N=93)	0-1y (N=4)		1-10y (N=47)	11-18y (N=20)	>18y (N=22)
Proteínas totales (g/kg/day)	1.86 (0.90-2.95)		0.95 (0.7-1.2)	0.84 (0.65-0.94)	0.7 (0.57-0.92)
Calorías (kcal/kg/day)	102 (92.5-140)		72 (58-95)	40 (32-43,5)	36 (30-42)
Aminoác. esenciales (g/kg/day)	0.39 (0.2-0.5)		0.3 (0.27-0.43)	0.25 (0.14-0.48)	0.2 (0.11-0.41)
Edad	<6m	6-12m	1-10y	11-16y	>16y
WHO/FAO/UNU*	1.77	1.31	0.92-1.14	0.84-0.90	0.84-0.87
UK practice (N=45) ** Proteinas	2 (0.7-2.5)	1.6 (1.2-1.8)	1.3 (1-1.7)	0.9 (0.7-1.4)	0.8 (0.4-1.2)

\*\*Adam et al. J Hum Nutr Diet 2013; 25: 398-404