

Aproximación al tratamiento nutricional de los errores innatos del metabolismo (y V)

M. Ruiz Pons*, C. Santana Vega*, R. Trujillo Armas*,
F. Sánchez-Valverde** y J. Dalmau Serra***

Nutrición Infantil. Departamento de Pediatría. *Hospital «Nuestra Señora de la Candelaria». Santa Cruz de Tenerife. **Hospital «Virgen del Camino». Pamplona. ***Hospital Infantil «La Fe». Valencia

Enfermedades del ciclo de la urea (ECU)

Los átomos de nitrógeno contenidos en los alimentos sólo se utilizan con fines biosintéticos para el crecimiento o la reparación de los tejidos. El exceso de nitrógeno de la dieta debe ser eliminado, puesto que no existe ninguna forma de almacenamiento de éste y, además, constituye un sustrato potencialmente tóxico para el ser humano. Para evitar este problema, los mamíferos (animales ureotélicos) han desarrollado una vía de excreción del nitrógeno sobrante mediante la formación de urea¹ (figura 1).

La formación de urea o ciclo de la urea completo tiene lugar en el hígado y constituye una vía bioquímica esencial para eliminar el nitrógeno de desecho. Comprende un sistema cíclico de seis reacciones metabólicas en el que se eliminan dos moles de amonio tóxicos en forma de una molécula de urea (hidrosoluble y no tóxica) en cada vuelta del ciclo (figura 2). La urea constituye el vehículo más importante para la excreción de nitrógeno, y su producción aumenta a medida que lo hace la ingestión de proteínas. El amonio también es atrapado por determinados compuestos como el glutamato, el piruvato y el aspartato, y además, se utiliza para la síntesis de compuestos que contienen nitrógeno (glicina y pirimidinas, incluyendo el ácido orótico). Se puede producir un bloqueo de este ciclo, ya sea por una deficiencia enzimática (carbamilfosfato sintetasa o CPS, ornitintrascarbamilasa u OTC, N-acetil glutamato sintetasa o NAGS, arginosuccínico sintetasa o AS, arginosuccinato liasa o AL, o arginasa o A), o por depleción de un aminoácido esencial para el normal funcionamiento del ciclo debido a un defecto de transportador, como ocurre en el síndrome

(Acta Pediatr Esp 2002; 60: 677-684)

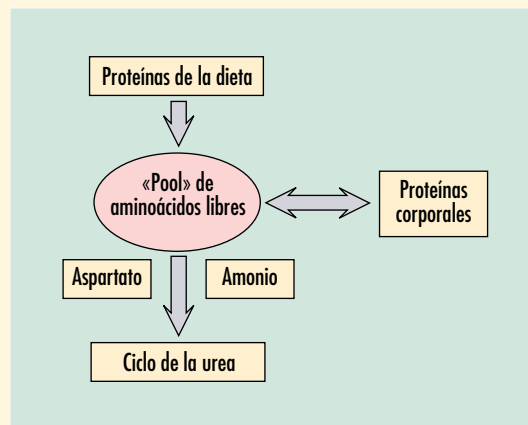


Figura 1. Relaciones entre las proteínas de la dieta, las proteínas corporales y la síntesis de urea. El nitrógeno de la dieta que no se utiliza para el crecimiento o la reparación tisular debe ser excretado, pues no existe ninguna forma fisiológica de almacenamiento. Los mamíferos lo eliminan mediante la síntesis y la excreción de urea. Solamente los átomos de nitrógeno contenidos en el amonio (que deriva de diferentes aminoácidos) y el aspartato (proveniente de la transaminación del oxalacetato y glutamato), están destinados a la producción de urea y, por ello, se denominan como átomos de nitrógeno de desecho. Cualquier agente farmacológico que secuestre aminoácidos del «pool» libre disminuirá los requerimientos de síntesis de urea

HHH (hiperamoniemia, hiperornitinemia, homocitrulinuria) o en la intolerancia a las proteínas con lisinuria². Un bloqueo de la ureagénesis dará lugar a dos hechos principales: una síntesis inadecuada de urea y, lo que es más importante, una acumulación de amonio en todas las células del organismo, que es un compuesto tóxico, fundamentalmente para el cerebro. También se acumularán compuestos que amortiguan y transportan el exceso de nitrógeno, sobre todo glutamina y alanina.



Nutrición infantil

APROXIMACION AL TRATAMIENTO NUTRICIONAL DE LOS ERRORES INNATOS...

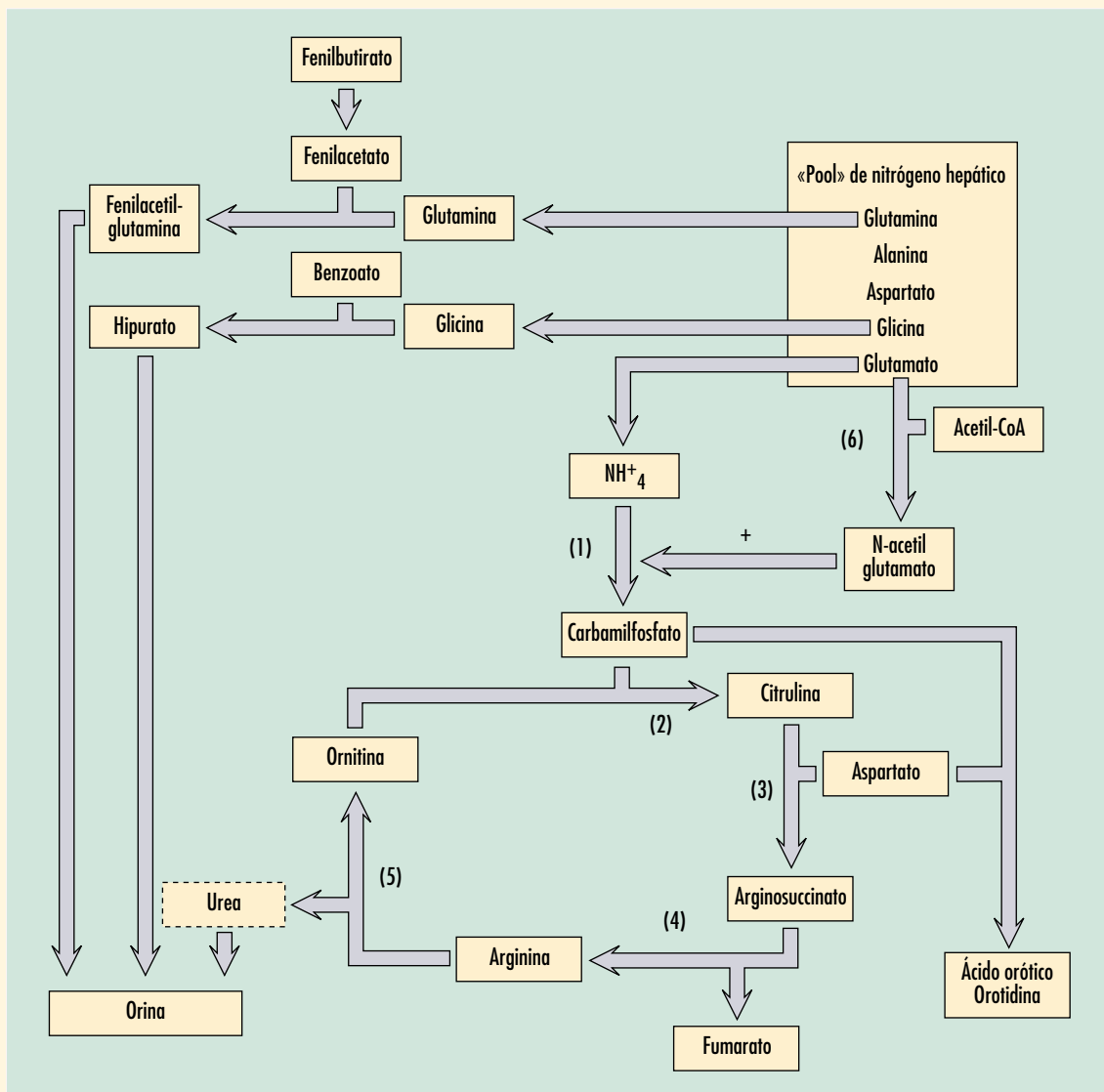


Figura 2. Ciclo de la urea en el hígado. También se muestran las vías alternativas para la eliminación de nitrógeno. (1) Carbamilo fosfato sintetasa (CPS); (2) ornitintrancarbamiloasa (OTC); (3) arginossuccinico sintetasa (AS); (4) arginossuccinato liasa (AL); (5) arginasa (A); (6) N-acetil glutamato sintetasa (NAGS). La CPS, la OTC y la NAGS son enzimas mitocondriales y el resto citoplasmáticas. Excepto la deficiencia de OTC, que se transmite de forma ligada al sexo (cromosoma X), el resto son autosómicas recesivas

Puesto que no existe un sistema de eliminación secundario efectivo del amonio, se produce una rápida acumulación de éste y otros metabolitos precursores que dan lugar a un edema cerebral agudo con un grave compromiso neurológico que puede llegar a ser letal. En general, cuanto más próximo sea el defecto enzimático, más grave y resistente al tratamiento es la hiperamonemia (las deficiencias de CPS y OTC son las más graves), aunque existe una gran variedad que depende también del grado de deficiencia enzimática.

Las estrategias en el enfoque terapéutico de estos pacientes serán las siguientes:
1. Restricción de la ingestión de proteínas con el objetivo de disminuir las necesida-

des de excretar nitrógeno, ya que la tolerancia proteica depende del grado de déficit enzimático y de la edad del niño. Como siempre, se deberá buscar el techo de tolerancia proteica de cada paciente (aquel que permita un adecuado crecimiento sin desestabilización metabólica). Tras el nacimiento, el objetivo es estabilizar al niño con una ingestión de proteínas de 1,5 g/kg/día³, empezando por cantidades de 0,5-0,7 g/kg/día, que aumentarán gradualmente para evitar que recurra la hiperamonemia (incrementos graduales no mayores del 10% cada vez). Los requerimientos proteicos de los recién nacidos cambiarán durante los primeros meses, con un período de «luna de miel» en que toleran una alta ingestión de proteínas. A

Objetivos bioquímicos para un control óptimo de las ECU

Amonio plasmático <40 $\mu\text{mol/L}$ (según otros autores <80 $\mu\text{mol/L}$).
 Glutamina plasmática <1.000 $\mu\text{mol/L}$.
 Valores plasmáticos normales de alanina, glicina, lisina y arginina (salvo en la deficiencia de arginasa).
 Concentraciones de aminoácidos en el límite bajo de la normalidad.
 Excreción de orotato urinario normal (<3 $\mu\text{mol/mmol}$ de creatinina).
 Concentración de proteínas plasmáticas normales (albúmina, prealbúmina, transferrina, proteínas totales).

Estos objetivos a veces no son alcanzables y el tratamiento debe ser siempre individualizado. De todas estas investigaciones de laboratorio, el amonio plasmático y la cuantificación de aminoácidos son útiles. Los valores de amonio están sujetos a numerosos factores (ingestión de proteínas, hora de la última comida, etc.), así como los artefactos en la recogida de la muestra. Por ello, puede no ser un buen índice de control a largo plazo, y se utiliza la glutamina plasmática como una guía mejor. Unos valores elevados de glutamina y amonio pueden reflejar un aumento del amonio corporal por una elevada ingestión proteica; también hay que considerar la posibilidad de una ingestión insuficiente de proteínas y calorías. La excreción urinaria de orotato es útil en el déficit de OTC.

partir de los seis meses, los requerimientos por peso corporal disminuyen. Para confirmar que la ingestión proteica es adecuada, aparte de los parámetros clínicos (crecimiento, fenómenos en la piel y faneras, etc.), se utilizan parámetros bioquímicos que incluyen las determinaciones plasmáticas de amonio, aminoácidos esenciales, glutamina, hemoglobina, hematócrito, albúmina, prealbúmina, transferrina y proteínas totales. En la tabla 1 se exponen los objetivos bioquímicos para un adecuado control⁴.

Aunque es necesario alcanzar un mínimo proteico recomendado, en las formas más graves de déficit enzimático, la mayor restricción proteica puede no cubrir el mínimo proteico indispensable. Otros pacientes no ingieren sus necesidades proteicas, pues tienen una aversión a las proteínas. En ambos grupos, una determinada cantidad de proteínas (25-50%) puede ser reemplazada por una mezcla comercial de aminoácidos esenciales que se añaden a la fórmula, o en niños mayores se da como bebida o pasta. Se empieza con una cantidad de 0,2-0,5 g/kg/día, hasta un máximo de 0,7 g/kg/día dividido en 2-3 comidas. De esta manera, las necesidades de aminoácidos esenciales pueden ser alcanzadas con la ventaja de la menor densidad de nitrógeno que tienen éstos; además, al limitar la ingestión de los aminoácidos no esenciales, el nitrógeno sobrante se emplea para sintetizarlos, con lo cual se consigue el objetivo de reducir el flujo de nitrógeno a través del ciclo de la urea. Cuando los pacientes están clínicamente estables, incluso aquellos con formas graves, existe cierta flexibilidad en administrar proteínas adicionales sin provocar un aumento en los valores de amonio y glutamina. Esto no es posible en aquellos con un mal control pues su estado metabólico se deterioraría rápidamente.

Aunque una importante restricción proteica pueda producir un déficit de aminoácidos esenciales, existe probablemente un mayor riesgo de deficiencia de micronutrientes, en especial de hierro y cinc. Por ello, es nece-

sario utilizar suplementos de vitaminas y minerales.

Es importante asegurar un adecuado aporte calórico para evitar la movilización endógena de proteínas y conseguir un ahorro nitrogenado máximo. Esto se consigue con alimentos de muy bajo contenido proteico. La limitada cantidad de proteínas que se puede aportar nunca debe ser considerada fuente calórica, sino exclusivamente anabólica. Dar más energía de la necesaria no reducirá el catabolismo proteico, y lo único que se conseguirá será un sobrepeso.

2. *Empleo de fármacos que utilicen vías alternativas para la excreción de nitrógeno.* Se trata de compuestos que se conjugan con los aminoácidos y se excretan rápidamente. El motivo de su uso es que el nitrógeno se elimina como compuestos diferentes de la urea, con lo que se disminuye los que entran en el ciclo de la urea. Se utiliza el benzoato sódico (250 mg/kg/día, cada 6-8 horas), que se conjuga con la glicina formando hipurato, que se excreta rápidamente. Por cada mol de benzoato se excreta un mol de nitrógeno. Los principales efectos secundarios son: náuseas, vómitos e irritabilidad.

El fenilbutirato se oxida en el hígado a fenilacetato, y éste se conjuga con la glutamina formando fenilacetilglutamina; por cada mol de fenilbutirato se excretan dos moles de nitrógeno. La dosis es de 200-600 mg/kg/día, dependiendo de si se emplea solo o en combinación con el benzoato. La excreción de hipurato y fenilacetilglutamina aumenta la pérdida urinaria de potasio, pudiendo originar hipopotasemia y alcalosis metabólica. Una sobredosificación de estos compuestos puede provocar síntomas que imitan una crisis hiperamoniémica, incluyendo agitación, confusión e hiperventilación⁵.

3. *Reemplazamiento de los nutrientes deficitarios: la arginina es un aminoácido no esencial porque se sintetiza en el ciclo de la urea.* En todos los pacientes con trastornos del ciclo de la urea, excepto en el déficit de arginasa, se convierte en semi o

Tabla 2

Tratamiento crónico de las ECU

Enfermedad	Proteínas (g/kg/día)	Aminoácidos esenciales (g/kg/día)	Fenilbutirato sódico (g/kg/día)	Arginina (g/kg/día) (g/m ² /día)	Citrulina (g/kg/día) (g/m ² /día)
Deficiencia de OTC o CPS	0,7	0,7	0,4-0,6 <20 kg 9,9-13 g/m ² /día >20 kg	-	0,17 (3,8)
Deficiencia de AS	1,5-2	-	0,4-0,6 <20 kg 9,9-13 g/m ² /día >20 kg	0,4-07 (8,8-15,4)	-
Deficiencia de AL	1,5-2	-	Puede no ser necesaria	0,4-07 (8,8-15,4)	-
Deficiencia de arginasa	0,7	0,7	0,4-0,6 <20 kg 9,9-13 g/m ² /día >20 kg	-	-
Deficiencia de NAGS*	1,5-2	-	0,4-0,6 <20 kg 9,9-13 g/m ² /día >20 kg	0,17 (3,8)	0,17 (3,8)

*También se puede administrar N-carbamilglutamato en dosis de 0,32-0,65 g/kg/día.

esencial a causa del bloqueo metabólico, por lo que es necesario añadir suplementos. Las dosis empleadas oscilan entre 100-170 mg/kg/día, aunque los pacientes con citrulinemia y aciduria arginosuccínica tienen unos requerimientos mayores (400-700 mg/kg/día), debido a la pérdida importante de ornitina por orina, que debe ser restablecida. Los valores plasmáticos de arginina deben mantenerse entre 50-200 µmol/L. Los preparados comerciales habituales son en forma de clorhidratos (orales e intravenosos) y hay que vigilar la tendencia a la acidosis hiperclorémica. Puede aumentar los valores de citrulina y ácido arginosuccínico, que al eliminarse por la orina arrastran el nitrógeno con ellos.

En ocasiones, y en variantes muy graves de deficiencia de carbamilfosfato sintetasa y ornitina carbamil transferasa, puede sustituirse la arginina por citrulina en dosis de 170 mg/kg/día, con lo cual se consigue, además, la eliminación de los suplementos de nitrógeno procedentes del aspartato.

Otros suplementos:

- Citrato: reduce la elevación posprandial de amonio y podría tener un papel importante en el control de la aciduria arginosuccínica al corregir el déficit de aspartato, pero su efecto a largo plazo se desconoce.

- Carnitina: durante las crisis de descompensación hiperamoniémicas se produce una depleción de carnitina por consumo, por lo que algunos autores recomiendan su empleo durante estas crisis (100 mg/kg/día).

En la tabla 2 se resume el tratamiento de las ECU.

Tratamiento de urgencia del coma hiperamoniémico inicial y de las descompensaciones agudas

El coma hiperamoniémico constituye una emergencia médica en la que debe instaurar-

se un tratamiento inmediato y agresivo en un intento de prevenir o minimizar la lesión cerebral irreversible^{6, 7}. Valores plasmáticos de amonio de 100-200 µmol/L ya se asocian con síntomas clínicos de letargia, confusión y vómitos; valores mayores desembocan en coma. En los déficit de OTC (la más frecuente de las ECU), de los pacientes que sobreviven, más de la mitad presentan una lesión neurológica grave, y los valores de amonio plasmático en el diagnóstico son el único factor predictor del pronóstico neurológico^{8, 9}.

Las pasos a seguir son:

- Establecimiento de la vía aérea: ventilación asistida (hiperventilación). Estos pacientes presentan inicialmente una alcalosis respiratoria.

- Perfusión intravenosa: conseguir una buena hidratación del paciente (cuidado con el edema cerebral) y aportar calorías no proteicas con soluciones glucosadas (8-10 mg/kg/min.) y emulsiones lipídicas para alcanzar aportes calóricos >80 kcal/kg/día, y minimizar así la proteólisis endógena.

- Supresión total del aporte proteico durante 24-48 horas: si el paciente es capaz de tolerar tomas orales se iniciará alimentación enteral por sonda con soluciones de hidratos de carbono y lípidos.

- Eliminación del amonio acumulado: el método más rápido es la diálisis, y dentro de ésta los sistemas más rápidos son la oxigenación con membrana extracorpórea conectada a una máquina de hemodiálisis (ECMO/HD) y la hemofiltración¹⁰. La exanguinotransfusión no es efectiva. La diálisis debe suspenderse cuando los valores de amonio caigan por debajo de 200 µmol/L.

- En segunda línea de tratamiento: están los fármacos que utilizan las vías alternativas de eliminación del amonio. En la tabla 3 se detallan las dosis de ataque y mantenimiento en la fase previa del diagnóstico definitivo, y según el déficit enzimático del que se trate¹⁰. La dosis de arginina se ha aumentado respecto a protocolos previos, debido a

Dosis recomendada de fármacos en la hiperamoniemia grave

Componentes de la solución de perfusión

	BS/FS perfusión, 10%	Arginina HCL perfusión, 10%	Dextrosa, perfusión al 10%	Benzoato sódico	Fenilacetato sódico	Arginina HCL
Recién nacidos/lactantes/niños pequeños						
<i>Tratamiento prospectivo pendiente del diagnóstico definitivo del tipo de ECU</i>						
Dosis de ataque	2,5 mL/kg	6 mL/kg	~25 mL/kg	250 mg/kg	250 mg/kg	600 mg/kg
Dosis de mantenimiento	2,5 mL/kg	6 mL/kg	~25 mL/kg	250 mg/kg	250 mg/kg	600 mg/kg
<i>Deficiencia de OTC o CPS</i>						
Dosis de ataque	2,5 mL/kg	2 mL/kg	~25 mL/kg	250 mg/kg	250 mg/kg	200 mg/kg
Dosis de mantenimiento	2,5 mL/kg	2 mL/kg	~25 mL/kg	250 mg/kg	250 mg/kg	200 mg/kg
<i>Deficiencia de AS o AL</i>						
Dosis de ataque	2,5 mL/kg	6 mL/kg	~25 mL/kg	250 mg/kg	250 mg/kg	600 mg/kg
Dosis de mantenimiento	2,5 mL/kg	6 mL/kg	~25 mL/kg	250 mg/kg	250 mg/kg	600 mg/kg
Niños mayores y adultos						
<i>Deficiencia de OTC o CPS</i>						
Dosis de ataque	55 mL/m ²	2 mL/kg	~25 mL/kg	5,5 g/m ²	5,5 g/m ²	200 mg/kg
Dosis de mantenimiento	55 mL/m ²	2 mL/kg	~25 mL/kg	5,5 g/m ²	5,5 g/m ²	200 mg/kg
<i>Deficiencia de AS o AL</i>						
Dosis de ataque	55 mL/m ²	6 mL/kg	~25 mL/kg	5,5 g/m ²	5,5 g/m ²	600 mg/kg
Dosis de mantenimiento	55 mL/m ²	6 mL/kg	~25 mL/kg	5,5 g/m ²	5,5 g/m ²	600 mg/kg

BS: benzoato sódico; FS: fenilacetato sódico.

que su perfusión rápida parece que tiene un impacto significativo en la deficiencia de AS y AL, y es relativamente segura en los pacientes con déficit de OTC, CPS y NAGS. Se diluye en soluciones glucosadas ya que 1 g de benzoato sódico contiene 160 mg de sodio y 1 g de fenilacetato contiene 147 mg de sodio, por lo que no es necesario sodio adicional. Pero sí dosis de potasio, a causa de la depleción secundaria que se produce con el empleo de estos fármacos. Las dosis de mantenimiento intravenosas se utilizarán hasta que se pase a la vía oral, una vez el paciente se haya estabilizado (valores de amonio 100-200 $\mu\text{mol/L}$) y haya reiniciado la alimentación. Estos fármacos se pueden emplear como de primera línea si los valores de amonio no son muy elevados o no se dispone de métodos dialíticos inmediatos. Se pueden emplear combinados con la diálisis pues los efectos se potencian.

– Citrulina por vía enteral (150-200 mg/kg/día): en ocasiones se utiliza para los RN con deficiencias de OTC y CPS, pues al combinarse con el aspartato aumenta el aclaramiento de nitrógeno. Hay que tener cuidado de no administrarla en los defectos de AS y AL que ya tienen cantidades excesivas de ésta.

– Ácido valproico: no se debe emplear para el tratamiento de la convulsiones puesto que disminuye la actividad del ciclo de la urea, y agrava la hiperamoniemia.

– Reintroducción de las proteínas: una vez se han estabilizado las concentraciones de amonio plasmático (<100 $\mu\text{mol/L}$), empujando por dosis de 0,25-0,5 g/kg/día.

Tratamiento de la hiperamoniemia intercurrente

Cualquier situación de estrés, como un proceso infeccioso, ayuno prolongado, cirugía, etc., puede precipitar una crisis de hiperamoniemia. Es importante que los padres estén informados e instruidos sobre lo que deben hacer en estos casos de riesgo o ante la sospecha de descompensación. Será necesario disminuir el aporte proteico a la mitad (a veces suspenderlo) y se iniciará un régimen de emergencia (con polímeros de glucosa y/o soluciones azucaradas), y se mantendrá el tratamiento farmacológico. Si el paciente no tolera líquidos orales o empeora el estado general se recomienda el ingreso hospitalario.

Otros tratamientos

– Trasplante hepático: debe ser considerado en cualquier paciente que no pueda seguir las restricciones dietéticas necesarias o que tenga episodios recurrentes de hiperamonemia, pese a seguir un adecuado tratamiento médico. En el subgrupo de pacientes con formas graves de deficiencia de OTC y CPS está indicada una evaluación precoz para iniciar un programa de trasplante, ya que la historia natural de estas enfermedades se caracteriza por un difícil control. En cambio, a medida que el niño crece, los afectados de citrulinemia y deficiencia de arginosuccinato liasa tienen una mayor tolerancia a las proteínas y, por tanto, disminuye la frecuencia de crisis de hiperamonemia. Tras el trasplante hepático, los valores de amonio se controlan con rapidez, y ya no es necesario la restricción proteica o el uso de medicaciones. Como no se corrigen los defectos enzimáticos del ciclo de la urea en el resto del cuerpo (intestino, riñón) persiste la deficiencia de la biosíntesis de arginina, por lo que puede ser necesaria la aportación de suplementos¹¹.

– Terapia génica: actualmente en estudio con vectores adenovirales.

Bibliografía

1. Brusilow S, Maestri N. Urea cycle disorders: diagnosis, pathophysiology, and therapy. *Advances in Pediatrics* 1996; 43: 127-170.
2. Summar M, Tuchman M. Proceedings of a consensus conference for the management of

patients with urea cycle disorders. *J Pediatr* 2001; 138 (supl): 6-10.

3. Leonard JV. The nutritional management of urea cycle disorders. *J Pediatr* 2001; 138 (supl): 40-45.

4. Berry GT, Steiner RD. Long-term management of patients with urea cycle disorders. *J Pediatr* 2001; 138 (supl): 56-61.

5. Batshaw M, McArthur R, Tuchman M. Alternative pathway therapy for urea cycle disorders: twenty years later. *J Pediatr* 2001; 138 (supl): 46-55.

6. Pintos G, Briones MP, Marchante C y cols. Protocolo para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los trastornos del ciclo de la urea. *An Esp Pediatr* 1997; (supl 89): 1-8.

7. Sanjurjo P, Montejo M, García MA, Pintos G. Errores innatos del ciclo de la urea. *Actualidad Nutricional* 1993; 24: 16-21.

8. Maestri N, Clissold D, Brusilow S. Neonatal onset ornithine transcarbamylase deficiency: a retrospective analysis. *J Pediatr* 1999; 134: 268-272.

9. Nicolaidis P, Liebsch D, Dale N y cols. Neurologic outcome of patients with ornithine carbamoyltransferase deficiency. *Arch Dis Child* 2002; 86: 54-56.

10. Summar M. Current strategies for the management of neonatal urea cycle disorders. *J Pediatr* 2001; 138 (supl): 30-39.

11. Lee B, Goss J. Long-term correction of urea cycle disorders. *J Pediatr* 2001; 138 (supl): 62-71.

12. Dixon M, Leonard JV. Intercurrent illness in inborn errors of intermediary metabolism. *Arch Dis Child* 1992; 67: 1387-1391.

M. Ruiz Pons

Departamento de Pediatría
Hospital «Nuestra Señora de la Candelaria»
Carretera del Rosario s/n
38010 Santa Cruz de Tenerife

Apéndice 1. Tabla resumen de los tratamientos nutricionales y productos que se deben emplear en los EIM de los aminoácidos y las enfermedades del ciclo de la urea

EIM de los aminoácidos (parte 2) y ECU

Enfermedad	Tratamiento nutricional	Productos
Jarabe de arce	↓ Valina, leucina, isoleucina Suplemento: tiamina	MSUD Analog MSUD Maxamaid MSUD Maxamum MSUD AID III MSUD 1 mix con Milupan MSUD 1 y MSUD 2 MSUD Producto 80056
Aciduria glutárica I	Restricción de proteínas ↓ Lisina y triptófano Suplemento: carnitina, riboflavina (si el paciente es sensible)	XLYS, low TRY Analog XLYS, low TRY Maxamaid XLYS, low TRY Maxamum XLYS, TRY Glutaridon GA 1 y GA 2
Acidemia glutárica II	↓ Grasa ↓ Proteína Suplemento: carnitina, riboflavina	

Apéndice 1. Tabla resumen de los tratamientos nutricionales y productos que se deben emplear en los EIM de los aminoácidos y las enfermedades del ciclo de la urea (continuación)

Acidemia isovalérica	Restricción de proteínas ↓ Leucina Suplemento: L-glicina, carnitina	XLEU Analog X LEU Maxamaid X LEU Maxamum LEU 1 y LEU 2 Producto 80056
Acidemia metilmalónica	↓ Metionina, valina, treonina e isoleucina Suplemento: hidrox-B ₁₂ , carnitina	XMTVI Analog XMTVI Maxamaid XMTVI Maxamum XMTVI Asadon OS 1 y OS 2 Producto 80056
Acidemia propiónica	↓ Metionina, valina, treonina e isoleucina Suplemento: biotina, carnitina	XMTVI Analog XMTVI Maxamaid XMTVI Maxamum XMTVI Asadon OS 1 y OS 2 Producto 80056
Trastornos del ciclo de la urea	↓ Proteica Suplementación con AA esenciales Suplementos: arginina, citrulina Benzoato sódico, fenilacetato, fenilbutirato	Dialamine Esencial Amino Acid Mix UCD 1 y UCD 2

Apéndice 2. Régimen dietético de emergencia

Durante los periodos de ayuno prolongado, por ejemplo, en las enfermedades intercurrentes, los traumatismos pre y posquirúrgicos, etc., el organismo entra en una situación de estrés metabólico cuya adaptación provoca un aumento del catabolismo proteico y la movilización de sustratos energéticos alternativos, como ácidos grasos y cuerpos cetónicos. En pacientes afectados por errores congénitos del metabolismo intermediario, estos periodos de descompensación metabólica dan lugar a la acumulación de sustancias potencialmente tóxicas, que pueden poner en riesgo la vida del individuo. Por ello, es imprescindible disponer de un plan dietético de emergencia que reemplace total o parcialmente la dieta usual del niño durante un corto periodo de tiempo (24-48 horas), con el fin de reducir el catabolismo proteico y la lipólisis. El régimen de emergencia estándar es, en esencia, el mismo para todas las enfermedades y, según el tipo de desorden, se combina con una terapia específica¹². Se utiliza una solución de polímeros de glucosa como la fuente principal de energía porque es sencilla, agradable de tomar y bien tolerada. Las grasas disminuyen el vaciado gástrico y pueden inducir el vómito, y además están contraindicadas en algunas enfermedades como las alteraciones de la oxidación de ácidos grasos. Las tomas se iniciarán por vía oral, en el domicilio del paciente y ante los primeros signos de enfermedad. Las concentraciones y los volúmenes de solución que se han de administrar se expresan en la tabla inferior. Si existe riesgo de deshidratación, es aconsejable dar una solución de rehidratación oral con suplementos de polímeros de glucosa, pues no contienen por sí solas suficiente cantidad de glucosa. La solución se toma a sorbos pequeños y frecuentes, incluso de 10 mL cada 10 minutos si el paciente ha empezado con vómitos ocasionales. Durante la noche, no se debe prolongar el ayuno más de 4 horas. Es importante enseñar a los padres el uso de una sonda nasogástrica cuando el niño no quiere beber. Si el niño continúa vomitando y no mejora, entonces es necesario el ingreso hospitalario para iniciar una perfusión intravenosa con glucosa al 10%.

Una vez el niño ha empezado a recuperarse se le debe introducir su dieta normal de manera gradual. Mientras se le reintroduce la dieta hay que continuar administrándole líquidos ricos en hidratos de carbono hasta que pueda tomar una alimentación normal. En los pacientes con una dieta baja en proteínas, éstas se iniciarán con un cuarto de la ingestión habitual y se irán aumentando con la mitad y los tres cuartos hasta alcanzar la ingestión habitual.

Apéndice 2. Régimen dietético de emergencia (continuación)

Régimen de emergencia: cantidad y concentración de polímeros de glucosa requerida según la edad

Edad	Concentración de polímeros de glucosa* (%)	Cacitos de producto* por toma	Volumen diario	Frecuencia de alimentación
0-3 meses	10	1,5 (60 mL)	150-200 mL/kg	Durante el día: cada 2 horas
3-6 meses	10	1 3/4 (75 mL)	150-200 mL/kg	
6-12 meses	10	2 (90 mL)	120-150 mL/kg	Durante la noche: cada 3 horas
12-18 meses	15	3 (90 mL)	100 mL/kg	
18-24 meses	15	4 (120 mL)	100 mL/kg	
2-4 años	20	5 (140 mL)	1.200-1.400 mL	
4-6 años	20	6 (140 mL)	1.400-1.500 mL	
6-8 años	20	7 (170 mL)	1.500-1.700 mL	
8-10 años	20	8 (200 mL)	1.700-2.000 mL	
>10 años	25	10 (200 mL)	2.000 mL	

*Preparados comerciales de polímeros de glucosa en polvo: Maxijul® (SHS), Fantomalt® (Nutricia), Polycose® (Abott). Se usará un cacito de 5 g.

Soluciones de rehidratación oral (Suerooral casen®, Suerooral hiposódico®, Miltina electrolit®, Isotonar®, etc.)

- Solución al 10% de hidratos de carbono - 10 g (2 cacitos) de polímeros de glucosa en 200 mL de solución de rehidratación oral.
- Solución al 15% de hidratos de carbono - 20 g (4 cacitos) de polímeros de glucosa en 200 mL de solución de rehidratación oral.
- Solución al 20% de hidratos de carbono - 30 g (6 cacitos) de polímeros de glucosa en 200 mL de solución de rehidratación oral.
- Solución al 25% de hidratos de carbono - 40 g (8 cacitos) de polímeros de glucosa en 200 mL de solución de rehidratación oral.

Recomendaciones para el tratamiento hospitalario

Si el paciente está hipoglucémico y sintomático administrar un bolo de glucosa intravenosa en cantidad de 200 mg/kg (2 mL/kg de glucosa al 10%) seguido de una perfusión continua de 5-10 mg/kg/min. (3-6 mL/kg/h) de glucosa al 10%. Ajustar el ritmo de perfusión para mantener unos valores de glucosa de 4-8 mmol/L (70-140 mg/dL). Hay que continuar la perfusión hasta que los valores de glucemia se mantengan estables y el paciente tolere tomas orales.

Si cuando el paciente acude al hospital está asintomático y/o normoglucémico, pero no tolera tomas orales, hay que administrar una perfusión intravenosa de glucosa como se ha indicado anteriormente, pero sin el bolo inicial.