

Defectos del ciclo de la urea: diagnóstico, tratamiento y seguimiento en una cohorte de 51 pacientes, Córdoba, Argentina

¹Silvera Ruiz SM, ²Bezard M, ²Angaroni CJ, ³Guelbert N, ³Becerra A, ³Guelbert G, ²Dodson de Kremer R, ⁴Laróvere LE



¹Centro de Estudio de las Metabolopatías Congénitas, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad, Facultad de Ciencias Médicas, UNC; ²Centro de Estudio de las Metabolopatías Congénitas, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad, Facultad de Ciencias Médicas, UNC.; ³Sección de Enfermedades Metabólicas, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad de Córdoba; ⁴Centro de Estudio de las Metabolopatías Congénitas, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad; Cátedra de Clínica Pediátrica, Facultad de Ciencias Médicas, UNC. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas

Persona que presenta: Silvera Ruiz SM, silene_cba@hotmail.com **Área:** Clínico / Quirúrgica **Disciplina:** Genética **Resumen:** Los defectos del ciclo de la urea (DCU) son errores congénitos del metabolismo que afectan la eliminación del amonio, producto final del catabolismo proteico. La sintomatología de los DCU está relacionada con la hiperamonemia e incluyen rechazo al alimento, vómitos, convulsiones, edema cerebral, coma, entre otros, aumentando su morbi/mortalidad. La forma de presentación, neonatal o tardía, depende de las variantes genéticas patogénicas que afectan la función de las enzimas involucradas. Estas enfermedades están subdiagnosticadas en nuestro medio por falta de sospecha y de disponibilidad de pruebas diagnósticas. El tratamiento debe ser instaurado precozmente e incluye dieta hipoproteica, quelantes de amonio, hemodiálisis. **Objetivo:** Describir la experiencia local en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con DCU.

Se realizó un estudio retrospectivo de 51 pacientes con diagnóstico de DCU (período 2000-2024) estudiados en CEMECO, Hospital de Niños de Córdoba. Se recopilaron datos clínicos, bioquímicos, genéticos y de tratamiento.

Los DCU reconocidos incluyeron las siguientes deficiencias enzimáticas: ornitina transcarbamilasa (53%), argininosuccinato sintetasa (37%), argininosuccinato liasa (8%) y síndrome de hiperornitinemia-hiperammonemia-homocitrulinuria (2%); el 96% de los casos fue confirmado genéticamente. El 53% (27/51) de los casos tuvieron presentación neonatal. Las manifestaciones clínicas al debut incluyeron síntomas neurológicos/digestivos; el valor promedio de amonio plasmático al diagnóstico fue de 1034 $\mu\text{mol/L}$ (normal <80). La demora entre el inicio de síntomas y diagnóstico fue de 5,6 días (0-26) en formas neonatales y 6 meses (0-4 años) en tardías. En 11 pacientes se realizó el diagnóstico presintomático. El tratamiento incluyó dieta hipoproteica y suplementos dietéticos, quelantes de amonio (benzoato y/o fenilbutirato de sodio) y hemodiálisis dependiendo de la forma de presentación, severidad de síntomas y de crisis de hiperamonemia. La tasa de mortalidad total fue del 61% (31/51), en pacientes sintomáticos con presentación neonatal 89% (24/27) y 54% (7/13) presentación tardía.

El trabajo presenta la experiencia local en pacientes afectados con DCU; estas enfermedades son consideradas urgencias médicas que deben reconocerse precozmente, diagnosticarse de manera específica y tratarse de forma intensiva para mejorar el pronóstico inmediato y a largo plazo de pacientes afectados.

Palabras Clave: Trastornos Innatos del Ciclo de la Urea; Hiperamonemia; Tratamiento; Diagnóstico diferencial  [Versión para impresión](#) | 

[PDF version](#)

Abstract #1807

Urea cycle defects: diagnosis, treatment and follow-up in a cohort of 51 patients, Córdoba, Argentina.

¹Silvera Ruiz SM, ²Bezard M, ²Angaroni CJ, ³Guelbert N, ³Becerra A, ³Guelbert G, ²Dodson de Kremer R, ⁴Laróvere LE

¹Centro de Estudio de las Metabolopatías Congénitas, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad, Facultad de Ciencias Médicas, UNC; ²Centro de Estudio de las Metabolopatías Congénitas, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad, Facultad de Ciencias Médicas, UNC.; ³Sección de Enfermedades Metabólicas, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad de Córdoba; ⁴Centro de Estudio de las Metabolopatías Congénitas, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad; Cátedra de Clínica Pediátrica, Facultad de Ciencias Médicas, UNC. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas

Persona que presenta: Silvera Ruiz SM, silene_cba@hotmail.com **Abstract:** Urea cycle defects (UCDs) are inborn errors of metabolism that affect the elimination of ammonium, the final product of protein catabolism. The symptoms of UCD are related to hyperammonemia and include refusal of food, vomiting, convulsions, cerebral edema, coma, among others, increasing morbidity and mortality. The onset, neonatal or late, depends on the pathogenic genetic variants that affect the function of the enzymes involved. These diseases are underdiagnosed in our environment due to lack of suspicion and lack of availability of diagnostic tests. Treatment should be started early and includes low protein diet, ammonium chelators, hemodialysis. **Objective:** To describe the local experience in the diagnosis, treatment and follow-up of patients with UCD.

A retrospective study of 51 patients with a diagnosis of UCD (period 2000-2024) studied at CEMECO, Children's Hospital of Córdoba was carried out. Clinical, biochemical, genetic and treatment data were collected.

The recognized UCD included the following enzymatic deficiencies: ornithine transcarbamylase (53%), argininosuccinate synthetase (37%), argininosuccinate lyase (8%) and hyperornithinemia-hyperammonemia-homocitrulinuria syndrome (2%); 96% of the cases were genetically confirmed. Fifty-three percent (27/51) of the cases had neonatal onset. Clinical manifestations at debut included neurological/digestive symptoms; the mean plasma ammonium value at diagnosis was 1034 $\mu\text{mol/L}$ (normal <80). The delay between symptom onset and diagnosis was 5.6 days (0-26) in neonatal forms and 6 months (0-4 years) in late forms. Presymptomatic diagnosis was made in 11 patients. Treatment included low-protein diet and dietary supplements, ammonium chelators (benzoate and/or sodium phenylbutyrate) and hemodialysis depending on the form of presentation, severity of symptoms and hyperammonemia crisis. The overall mortality rate was 61% (31/51), in symptomatic patients with neonatal presentation 89% (24/27) and 54% (7/13) late presentation.

The paper presents local experience in patients affected with UCD; these diseases are considered medical emergencies that should be recognized early, diagnosed specifically and treated intensively to improve the immediate and long-term prognosis of affected patients.

Keywords: Urea Cycle Disorders; Hyperammonemia; Treatment; Differential Diagnosis