

Recomendación		Calidad evidencia
Supervivencia		
R1	Considerar TCU en pacientes con afectación neurológica aguda o intermitente, síntomas psiquiátricos, fallo hepático o en el diagnóstico diferencial de intoxicación o sepsis neonatal.	Moderada
R2	Es necesario medir amonio en todas las situaciones clínicas de la recomendación 1.	Alta
R3	Si el amonio está elevado, es necesario realizar análisis de aminoácidos en plasma y orina, acilcarnitinas y ácidos orgánicos en orina con ácido orótico. Comenzar tratamiento sin esperar a los resultados.	Moderada
R4	Realizar diagnóstico diferencial en pacientes con sospecha de sepsis neonatal. Muchos TCU de aparición precoz se confunden con esta entidad.	Moderada
R5	Realizar análisis genético para confirmar el diagnóstico, permitir consejo genético y en algunos casos, conocer el pronóstico. En aquellos pacientes que fallecen se recomienda preservar DNA, fibroblastos o tejido hepático congelado.	Moderada
R6	Realizar análisis genético molecular para el diagnóstico prenatal.	Alta
R7	Considerar screening neonatal para ASL y para ASS. No hay suficiente evidencia para el resto.	Moderada
R31	Realizar estudio genético para el diagnóstico de NAGS y CPS1	Alta
R33	Realizar estudio genético para el diagnóstico definitivo de OTC. Se realizará estudio enzimático cuando la genética no sea concluyente.	Alta
R34	Realizar estudio genético para el diagnóstico definitivo de citrulinemia tipo 1	Alta
R35	La presencia de ácido arginosuccínico en plasma y orina es diagnóstico en ASLD pero se debe realizar también diagnóstico genético.	Alta
Pronóstico cognitivo		
R8	En caso de hiperamoniemia, tomar medidas inmediatas para revertir el catabolismo proteico endógeno y para promover la detoxificación de amonio	Moderada
R9	Preparar la depuración extracorpórea, paralelamente al tratamiento médico, en todo paciente con síntomas neurológicos debidos a hiperamoniemia. Debe iniciarse lo antes posible, salvo que el tratamiento médico controle los niveles de amonio o los síntomas clínicos durante el tiempo de la preparación.	Moderada
R10	La depuración extracorpórea podría ser tratamiento de primera línea en los adultos	Baja
R11	La diálisis veno-venosa continua o la hemodiafiltración es el método de elección para depurar el amonio en los recién nacidos. No recomiendan la diálisis peritoneal por ser menos eficaz, sólo hasta trasladar al paciente a un centro que la tenga. Contraindican exanguinotrasfusión para disminuir las cifras de amonio.	Moderada
Estabilidad metabólica		
R12	En caso de hiperamoniemia, utilizar glucosa a altas dosis vía intravenosa para frenar el catabolismo y añadir lípidos tras descartar un defecto de la beta-oxidación. Añadir iones e insulina, si fuera necesario. Suprimir proteínas durante 24-48 horas máximo.	Moderada
R13	Evaluación nutricional por dietista especializado en enfermedades metabólicas y seguir las recomendaciones dietéticas nutricionales de FAO/WHO/UNU 2007.	Moderada
R14	Suplementar con aminoácidos esenciales o ramificados si la tolerancia a proteínas es muy baja y/o se le administra fenilbutirato.	Moderada
R15	Manejo de la dieta muy individualizado y con entrenamiento de padres y pacientes para poder realizarla de manera adecuada	Moderada
R16	Usar, si es necesario, SNG de manera precoz para mantener una nutrición adecuada y para la administración de fármacos y suplementos si fueran necesarios.	Baja
R17	Facilitar a los padres/pacientes todo el tratamiento farmacoterápico por escrito para ellos mismos y para los farmacéuticos o cualquier profesional implicado en el cuidado del paciente.	Baja-moderada

R18	Los quelantes del amonio son los fármacos de elección. Administrar dosis individualizada para cada paciente.	Moderada
R19	Durante el embarazo, utilizar benzoato sódico.	Baja
R20	Suplementar con L-arginina y/o L-citrulina en los TCU, excepto en ARG1 donde L-arginina está contraindicada. Recomiendan monitorización de los niveles plasmáticos de arginina.	Moderada
R22	Recomiendan vacunación según el calendario nacional Usar antipiréticos si >38°C.	Moderada Baja
R23	Es preferible la realización de cirugías electivas en centros de referencia en unidades metabólicas.	
R24	Recomiendan trasplante hepático para TCU graves con mala respuesta al tratamiento convencional, escasa calidad de vida, sin daños neurológicos graves y que se encuentre en una situación metabólica estable.	Moderada
R25	En los pacientes con formas neonatales de TCU (excepto NAGS) considerados para TH, la intervención debe hacerse antes de que tengan un daño neurológico irreversible. Recomiendan el trasplante en aquellos pacientes con enfermedad hepática progresiva y/o descompensaciones metabólicas recurrentes que requieren hospitalización a pesar de un tratamiento médico apropiado.	Moderada Alta
R26	Realizar seguimiento regular clínico, nutricional y bioquímico por equipos multidisciplinares expertos en enfermedades metabólicas.	Opinión experto
R27	Mantener amonio <80 mcmol/L, Glutamina <1000 mcmol/L, arginina en el rango alto de la normalidad y aminoácidos esenciales y ramificados en el rango normal.	Alta
R28	Realizar RMN si es posible con espectroscopia en todos los pacientes, aunque no tenga daño neurológico o cognitivo.	Moderada
R32	Utilizar tratamiento en monoterapia con N-Carbamilglutamato fuera de los episodios de descompensación en NAGS.	Alta
R36	No administrar L-arginina a altas dosis en ASLD.	Moderada
R37	En ARG1, seguir las mismas recomendaciones que en el resto de TCU para el tratamiento nutricional y médico, exceptuando el uso de arginina. Mantener el nivel de arginina plasmático en el límite alto de la normalidad si es posible.	Moderada
R38	Realizar dieta hipoproteica y suplementos de L-Citrulina y L-Arginina en síndrome HHH	Moderada
Situación neurológica, pronóstico		
R21	Administrar N-Carbamil Glutamato como tratamiento de mantenimiento en déficit de NAGS y también en la hiperamonemia aguda de origen desconocido.	Alta
R29	Realización de test para determinar CI y alteraciones del desarrollo, incluyendo también a los pacientes con fenotipo leve y las niñas heterocigotas OTC. Pueden tener trastornos específicos de las funciones ejecutivas aunque el CI sea normal.	Moderada
Calidad de vida		
R30	Realizar monitorización psicológica tanto en los pacientes como en su familias.	Alta

Aparecen señaladas aquellas recomendaciones nuevas o que contiene más cambios con respecto a las guías de 2012