

doi: 10.60103/phc.v28.e909
Casos Clínicos · Clinical Cases

Caso clínico: intervenciones farmacéuticas en un paciente complejo con alteración en el ciclo de la urea

Clinical case: pharmaceutical interventions in a complex patient with alterations in the urea cycle

Información

Fechas:
Recibido: 17/07/2025
Aceptado: 26/11/2025
Publicado: 16/03/2026

Correspondencia:
Judit Perales Pascual
judit.perales.pascual@gmail.com

Conflicto de intereses:
El presente trabajo no presenta conflicto de intereses.

Financiación:
El presente trabajo no requiere financiación

Autorías

Judit Perales Pascual¹  0000-0002-9928-9734

Ana López Pérez²  0000-0002-6967-3575

Silvia Vázquez Sufuentes³  0009-0004-6618-2107

María López Pérez⁴  0000-0003-2725-6041

¹Hospital Nuestra Señora de Gracia. Servicio de Farmacia Hospitalaria, Zaragoza, España.
²Hospital Universitario Miguel Servet. Servicio de Farmacia Hospitalaria, Zaragoza, España.
³Hospital Universitario Miguel Servet. Servicio de Neurocirugía, Zaragoza, España.
⁴Hospital Universitario de Burgos. Servicio de Endocrinología y Nutrición, Burgos, España

Contribución de autorías
Todas las personas firmantes han contribuido por igual en la investigación y la elaboración de este trabajo.

Agradecimientos
Al Servicio de Farmacia Hospitalaria del Hospital Universitario Miguel Servet.

Cómo citar este trabajo
Perales Pascual J, López Pérez A, Vázquez Sufuentes S, López Pérez M. Caso clínico: intervenciones farmacéuticas en un paciente complejo con alteración en el ciclo de la urea. Pharm Care Esp. 2026;28:e909. doi: 10.60103/phc.v28.e909

RESUMEN

Paciente sin diagnóstico previo de déficit enzimático de carbamoilfosfato-sintetasa 1 (CPS1) ingresa con deterioro progresivo del nivel de conciencia y precisa ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Desde el punto de vista farmacéutico se está ante un paciente complejo, en el que se aborda el tratamiento de la metabolopatía con recomendaciones específicas sobre los requerimientos especiales que debe contener la nutrición enteral (NE) y parenteral (NP), por un lado, y el desarrollo de la acidosis metabólica y la alteración de los parámetros bioquímicos, por el otro. La paciente precisó de numerosas intervenciones por parte del farmacéutico, el papel del servicio de farmacia fue fundamental para la recuperación de la paciente.

Palabras clave: carbamoilfosfato-sintetasa 1; metabolopatía; urea; atención farmacéutica.

ABSTRACT

A patient with no previous diagnosis of carbamoyl phosphate synthetase 1 (CPS1) enzyme deficiency is admitted with progressive deterioration of consciousness and requires admission to the intensive care unit (ICU). From a pharmaceutical point of view, this is a complex patient, in whom the treatment of the metabolic disorder is approached with specific recommendations on the special requirements that enteral (EN) and parenteral (PN) nutrition must contain, on the one hand, and the development of metabolic acidosis and alteration of biochemical parameters, on the other. The patient required numerous interventions by the pharmacist, and the role of the pharmacy service was fundamental to the patient's recovery.

Key Words: carbamoyl phosphate synthetase 1; metabolic disorder; urea; pharmaceutical care.

Introducción

La deficiencia de carbamil fosfato sintetasa 1 (CPS1) también denominada como hiperamonemia congénita tipo 1, es un error innato, grave y poco frecuente del ciclo de la urea, una enfermedad rara con herencia mendeliana autosómica recesiva, que se debe a mutaciones en el gen CPS1 (>200 mutaciones descritas) y que cursa con hiperamonemia⁽¹⁾. Se caracteriza típicamente por hiperamonemia grave de inicio neonatal que debuta pocos días tras el nacimiento. Se manifiesta con vómitos, hipotermia, crisis epilépticas, letargia y coma, pudiendo finalizar en el fallecimiento del paciente. Sin embargo, puede debutar a cualquier edad, ocasionalmente con síntomas más moderados de hiperamonemia ⁽¹⁾.

Presentación del caso

Se presenta el caso clínico de una paciente que debuta a los 5 días tras parto con un cuadro de encefalopatía aguda con elevación de amonio.

Paciente de 37 años, sin alergias medicamentosas conocidas hasta la fecha ni tratamiento domiciliario, que acude al servicio urgencias con un cuadro de somnolencia, desorientación temporo-espacial y alteraciones del comportamiento. La paciente presenta deterioro progresivo del nivel de conciencia y precisa su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Se solicita niveles de tóxicos en orina, niveles de B12, B9 y amonio; se obtienen cifras de amonio de 341 microl/L (9-35 micromol/L). Ante la sospecha de enfermedad metabólica se inicia tratamiento empírico de hiperamoniemia y hemodiafiltración veno-venosa continua (HDFVVC, objetivo: amonios < 100 micromol/L). Se diagnostica como hiperamonemia en el puerperio secundaria al déficit enzimático de carbamoilfosfato-sintetasa 1 (CPS-1).

Evaluación

Inicialmente en la valoración subjetiva del paciente se detecta somnolencia, alteraciones del comportamiento y pérdida de conciencia. Objetivamente la paciente presenta alteración de los valores de amonio. Posteriormente, tras 20 días de ingreso, se observa alteración de los valores analíticos de la concentración de bicarbonato (HCO_3), presión parcial de dióxido de carbono (pCO_2) y pH. Desarrollo de acidosis metabólica compensada, alteración de los valores de potasio (K^+) y sodio (Na^+) en analítica sanguínea.

Desde el punto de vista farmacéutico se está ante un paciente complejo, en el que se debe abordar por un lado el tratamiento de la metabolopatía con recomendaciones específicas sobre los requerimientos especiales que debe contener la nutrición enteral (NE) y parenteral (NP) y por otro lado el desarrollo de la acidosis metabólica y la alteración de los parámetros bioquímicos.

Discusión

Las enfermedades del ciclo de la urea (CU) son una problemática frecuente dentro de los llamados errores innatos del metabolismo, cursan con descompensaciones en forma de “crisis hiperamoniémica” que pueden comprometer la vida del paciente⁽²⁾. El debut en una paciente de 37 años hizo que fuese necesario realizar sesiones interdisciplinarias con farmacia desde el momento de su ingreso.

Al existir una sospecha de hiperamoniemia sin diagnóstico se inició tratamiento con distintos cofactores: N-carbamilglutamato, fenilbutirato, arginina, carnitina, biotina, hidroxicobalamina, riboflavina, tiamina y piridoxina⁽³⁾. La paciente presentó cifras máximas de amonio el día 7 (**tabla 1**), se continuó con tratamiento farmacológico y depurador, realizando controles de amonio diariamente. Durante su estancia hospitalaria se realizaron distintas sesiones interdisciplinarias entre Neuropediatría, UCI, Nefrología y Farmacia. En éstas, en función de los niveles de amonio obtenidos se establecía la velocidad de HDFVVC, el tratamiento y los requerimientos específicos de la NE que se completaban con los aportes de la NP (retirada inicial completa de proteínas con lenta introducción).

Tabla 1. Alteraciones en los valores de amonio registrados durante el ingreso.

Día 1		Día2	Día3	Día4	Día 5			Día 6		Día 7			Día8	Día 9				Día 10	
341	209	115	129	171	230	270	108	156		267	182	535	270	200	101	132	120	165	192
Día 11		Día 12	Día 13	Día 14	Día 15	Día 16	Día 17	Día 19		Día 20	Día 21	Día 22	Día 23	Día 24	Día 25	Día 26		Día 27	Día 28
120	110	117	115	<100	<100	<100	<100	108	117	129	87	108	220	164	200	160	130	37	<100
Día 29	Día 30	Día 31	Día 32	Día 33	Día 34	Valores de referencia: 9-35 microMol/L													
118	87	65	77	27	16														

La nutrición enteral se comenzó, debido a su pequeño volumen, administrándose en jeringas de 60ml (1jeringa/6h). Durante el segundo día de ingreso (primero de NE) se preparó disolviendo un preparado exento de metionina, treonina y valina, y de bajo contenido en isoleucina, mezcla de aminoácidos esenciales y no esenciales, hidratos de carbono, lípidos, vitaminas, minerales y fibra (Academia metilmalónica y propiónica (MMA/PA) Anamix Junior)⁽⁴⁾ en Versylene. Durante el segundo día de NE se añadió una dieta completa normocalórica-normoproteica (Fresubin Original)⁽⁵⁾, no obstante, el día 4 desde el ingreso (tabla 1) volvió a prepararse la NE exclusivamente con MMA/PA anamix junior y el día 5 se suspendió. Se cambió la dieta completa normocalórica-normoproteica por un preparado exento de proteínas, que contiene una mezcla equilibrada de hidratos de carbono, lípidos, vitaminas y minerales (energivit) pero el día 7 se decidió suspender de nuevo. Se realizó una nueva sesión con UCI y neuropediatría en la que se recomendó reiniciar la nutrición aportando Energyvit, aminoácidos esenciales y triglicéridos de cadena media ⁽⁶⁾ (MCT); además debido al aumento de volumen se comenzaron a

utilizar bolsas flexiflo (bolsa destinada a alojar y/o transportar NE, mediante ensamble a una bomba patrol y conexión a un tubo/sonda de alimentación enteral). Tras 3 días se sustituyeron los aminoácidos esenciales por aminoácidos esenciales suplementados con aminoácidos ramificados y triptófano, hidratos de carbono, lípidos, vitaminas y minerales (trastornos en el ciclo de la urea (UCD) anamix junior)⁽⁷⁾; posteriormente se añadió maltodextrina (Fantomalt)⁽⁸⁾. Conforme la paciente fue tolerando la ingesta de comida se dejó de introducir en la nutrición maltodextrina y MCT y se fue disminuyendo la cantidad total de eneryvit y UCD anamix junior. Cuando la NE era insuficiente se complementaba con NP.

Posteriormente la paciente desarrolló acidosis metabólica compensada (**Tabla 2**) y alteración de los parámetros bioquímicos (**Tabla 3**).

Días desde el ingreso	Día 21	Día 22	Día 23	Valor de referencia
HCO ₃ ⁻	18,4	16,4	12,8	21-26 mEq/L
pCO ₂	37,2	27,8	25,7	35,0 - 45,0 mmHg
pH	7,30	7,38	7,31	7,35 - 7,45

Tabla 2. Alteración valores HCO₃⁻, pCO₂ y pH.

GASOMETRIA	Al ingreso	Día 3	Día 4	Día 24	Valor de referencia
K ⁺	4,5	3,6	3,8	4,2	3,5-5,1 mg/dL
Na ⁺	141	142	138	148	136-146 mg/dL

Tabla 3. Alteración valores de potasio y sodio.

El fenilbutirato de sodio es un profármaco que se metaboliza rápidamente en fenilacetato de sodio (excreción renal en forma de fenilacetilglutamina)⁽⁹⁾. Está indicado como terapia complementaria en el tratamiento de los trastornos del CU que cursan con déficit de CPSI, ornitina-transcarbamoilasa o argininosuccinato-sintetasa. Entre los efectos adversos a nivel metabólico destaca la acidosis metabólica; además también se han descrito trastornos hidroelectrolíticos como la hipopotasemia e hipernatremia⁽¹⁰⁾.

Nuestra paciente diagnosticada de déficit enzimático de CPS-1 es tratada con fenilbutirato de sodio dosificado a 4,5g/4h (500mg/kg/día). Las pruebas de laboratorio (**tabla 2**) tras 21 días en tratamiento mostraron una acidemia metabólica correctamente compensada. Requirió la administración de Bicarbonato sódico 1/6M, no obstante, la paciente no presentaba una causa clínica que lo justificase. Se realizó una revisión de todo el tratamiento farmacológico, se recogió muestra de orina para la determinación de niveles de fenilbutirato y se decidió en una sesión multidisciplinar con Farmacia, Nefrología y Neuropediatría, disminuir la dosis diaria del tratamiento con fenilbutirato ya que las cifras de amonio se mantenían controladas sin diálisis. Esta disminución de dosis coincide en el tiempo con el desabastecimiento de fenilbutirato sódico que se sustituye por fenilbutirato de glicerol pasando de una pauta de 2,4ml/4h a 2,4ml/8h.

La excreción por vía renal de fenilglutamina, anión no reabsorbible⁽⁹⁾, provoca pérdida de potasio, por lo que se debe monitorizar. Al analizar los valores analíticos de potasio (**tabla 3**) de nuestro paciente se observan por debajo de la normalidad, presenta hipopotasemia leve, no se evidencian manifestaciones cardiacas a nivel de electrocardiograma. Se valora administrar potasio IV; sin embargo, finalmente se decide aumentar los aportes de potasio en la NP. Por otro lado, se monitorizan los valores analíticos de sodio (**Tabla 3**), ajustándolo del mismo modo con los aportes de la NP. Cada gramo de fenilbutirato, prescrito como quelante de amonio, contiene 125 mg de sodio⁽¹⁰⁾. Además, la paciente ha recibido tratamiento con HCONa con la intención de aumentar los valores de bicarbonato (1ml contiene 167mEq/L de sodio). Con la disminución de glicerol fenilbutirato se consigue controlar la acidosis metabólica, la hipopotasemia y mantener el sodio en valores normales. Al alta la paciente continúa con 2,4ml/8h.

Conclusiones

El caso clínico precisó de numerosas intervenciones farmacéuticas. Las primeras intervenciones realizadas fueron:

1. Al ingreso de la paciente: revisión de protocolos, tratamientos indicados, disponibilidad (fármaco, dosis iniciales-mantenimiento) en una hiperamonemia hasta el diagnóstico.
2. Resolución de consultas de aquellos medicamentos habitualmente utilizados en UCI que están prohibidos en pacientes con hiperamoniemia y aquellos que se deben administrar con precaución.
3. Gestión de adquisición de los tratamientos concretos en hiperamonemia.
4. Consenso diario de los requerimientos nutricionales de la paciente con neuropediatría.
5. Validación y elaboración de la NP.
6. Revisión de la evidencia científica publicada sobre la elaboración-composición de la NE en función de los requerimientos de la paciente.
7. Adaptación de la NE en las cantidades precisas por sonda nasogástrica a las instalaciones de UCI.
8. Evidencia requerimientos ajuste por hiperamonemia y catabolismo en un paciente crítico.

Posteriormente, a lo largo del ingreso, fue preciso continuar siguiendo de forma estrecha el caso desde el servicio de farmacia:

1. Tras revisión bibliográfica de casos documentados en la literatura, el farmacéutico detecta la posible asociación entre fenilbutirato de sodio-acidosis metabólica y fenilbutirato-hipopotasemia.
2. Se recomienda sustitución de fenilbutirato de sodio por fenilbutirato de glicerol, realizando la conversión de la dosis. Se explica cómo administrarlo asegurando que el paciente reciba la misma cantidad diaria de ácido fenilbutírico.

3. Validación y preparación de la NP específica, ajustando a los requerimientos de potasio y sodio.
4. Seguimiento de alteraciones analíticas y reacciones adversas relacionada con el tratamiento de la hiperamonemia, incluidas las alteraciones hidroelectrolíticas y acidosis metabólicas documentadas.

Bibliografía

1. Orphanet [base de datos en Internet]. Madrid [acceso a 13 de marzo de 2025]. Conocimiento sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos. Disponible en: <https://www.orpha.net/es/disease/detail/147>
2. Guffon N, Schiff M, Chailan D, Wermuth B, Haberle J. Neonatal hyperammonemia: the new N-carbamoyl-L-glutamic acid test. *J pediatr*.2005; 147: 260-2.
3. García MC, Campos C, Baldellou A, Ruiz-Echarri P, López J. Protocolo de diagnóstico y tratamiento de las hiperamoniemias en pediatría. Hospital Universitario Miguel Servet. 2020
4. Nutricia [sede web]. Madrid. 2015. [acceso a 20 de marzo de 2025] MMPA/PA Anamix Junior. Nutrición para Errores congénitos del Metabolismo. Disponible en: https://www.nutricia.es/productos/mmmapa_anamix_junior/
5. Fresenius Kabi [sede web]. Barcelona. [acceso a 20 de marzo de 2025]. Fresubin Original. Disponible en: <https://www.nutricionemocional.es/productos/fresubinr-original>
6. Nutricia [sede web]. Madrid. 2015. [acceso a 20 de marzo de 2025]. Aceite MCT Nutricia. Nutrición médica pediátrica. Disponible en: https://www.nutricia.es/productos/aceite_mct_nutricia/
7. Nutricia [sede web]. Madrid. 2015. [acceso a 20 de marzo de 2025]. UCD Anamix Junior. Nutrición para Errores congénitos del Metabolismo. Disponible en: <https://www.nutricia.es/productos/ucd-anamix-junior/>
8. Nutricia [sede web]. Madrid. 2015. [acceso a 20 de marzo de 2025]. Fantomalt. Nutrición para Errores congénitos del Metabolismo. Disponible en: <https://www.nutricia.es/productos/fantomalt/>
9. Brunetti-Pierri N, Lanpher B, Erez A, et al. Phenylbutyrate therapy for maple syrup urine disease. *Hum Mol Genet*. 2011; 20(4):631-640.
10. Ficha técnica Fenilbutirato de sodio. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [acceso a 21 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima>