

Trastornos del ciclo de la urea
Una guía para pacientes, padres y familias

Jane Gick



Contenido

Introducción.....	3
La función metabólica.....	4
Cómo utiliza el cuerpo las proteínas.....	4
El ciclo de la urea.....	5
¿Cuáles son los síntomas?.....	6
Tratamiento.....	7
Objetivos del tratamiento.....	7
Dieta de emergencia.....	7
Tratamiento a largo plazo.....	9
Trasplante de hígado.....	10
Medicación.....	11
¿Por qué tiene mi hijo/a este trastorno?.....	12
¿Cómo ha sucedido?.....	13
Enfermedad ligada al cromosoma X.....	15
¿Qué nos depara el futuro para mi hijo/a?.....	16
Embarazo.....	17
Viajes.....	18
Glosario.....	19

Introducción

A su hijo/a le han diagnosticado un trastorno del ciclo de la urea.

Inicialmente la información sobre este tipo de trastornos puede ser difícil de entender, sobre todo porque está Vd. muy preocupado y de pronto le han proporcionado un montón de información médica.

Al describirle estos trastornos en forma de folleto tendrá Vd la oportunidad de informarse a su propio ritmo y de anotar luego las preguntas importantes que le surjan y que quiera plantear a su médico especialista, enfermera o dietista.



La función metabólica

Para estar sanos y en forma hemos de alimentarnos con regularidad para proveernos de energía y para reparar los tejidos.

Los alimentos que comemos se convierten (o metabolizan) en pequeños fragmentos y o se utilizan para el crecimiento y la reparación, o se almacenan para estar disponibles para periodos de ayuno, o se eliminan como residuos. Por supuesto, aunque esta explicación describe el proceso básico, dicho proceso es mucho más complejo.

Cómo utiliza el cuerpo las proteínas

Los alimentos que contienen proteínas son los huevos, la leche, el pescado, la carne, el queso, el pan, las legumbres, etc. Durante la digestión, las proteínas se convierten en moléculas más pequeñas o “ladrillos” que transporta la sangre y se usan para el crecimiento y para la reparación de los tejidos.



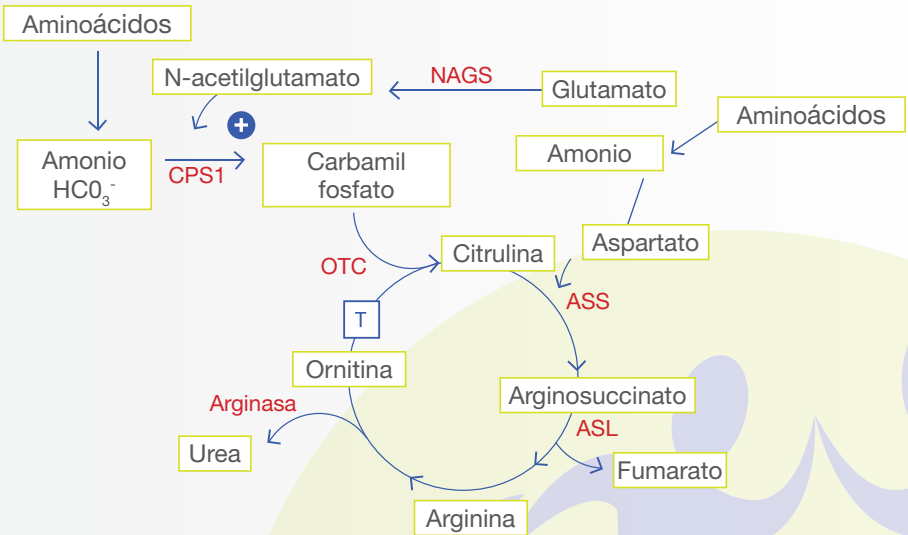
Lo que comenzó como un nutritivo filete o un vaso de leche se troceará en 20 tipos de “ladrillos” conocidos como “aminoácidos”. Estos aminoácidos viajan por el torrente sanguíneo y se suministran a las células donde se necesitan. En general tomamos muchas más proteínas de las que necesita el cuerpo. Por tanto, una vez usadas las necesarias, el exceso se convierte por acción de las enzimas en productos más pequeños como el amonio y los ácidos orgánicos. El cuerpo no tolera grandes cantidades de amonio y de ácidos orgánicos por lo que existen procesos en el hígado que los convierte en productos inofensivos que se pueden eliminar.



El ciclo de la urea

Tras haber explicado las funciones básicas del metabolismo de las proteínas, es útil entender un poco qué es el ciclo de la urea. Como ya se ha dicho, el cuerpo necesita deshacerse de algún modo del amonio, lo que hace en el hígado por medio de un proceso continuo llamado “ciclo de la urea”. A medida que se va dando la vuelta en este ciclo, el amonio tóxico se va convirtiendo, paso a paso, en urea, que posteriormente se elimina.

El ciclo de la urea está controlado por una serie de seis enzimas.. En los trastornos del ciclo de la urea una de estas seis enzimas no funciona correctamente.



Los defectos del ciclo de la urea son:

- **NAGS** – Deficiencia de la N-acetilglutamato sintetasa
- **CPS1**– Deficiencia de la carbamoil fosfato sintetasa
- **OTC** – Deficiencia de la ornitina transcarbamilasa
- **ASS** – Citrulinemia o deficiencia de la sintetasa del ácido argininosuccínico
- **ALL** – Aciduria argininosuccínica o deficiencia de la liasa del ácido argininosuccínico
- **Arginase** – déficit en arginase

¿Cuáles son los síntomas?

Los síntomas varían de individuo a individuo, y pueden presentarse a distintas edades.

En la primera semana de vida, el **bebé** puede ponerse muy mal al no poder utilizar ya la placenta materna para eliminar el amonio hacia la madre. Tras el destete, con la toma de alimento, la ingestión de proteínas puede exceder la capacidad del ciclo de la urea. Los niños en esta situación generalmente presentan somnolencia, respiración rápida y vómitos. Es probable que sea necesario un tiempo en el hospital para reducir el nivel de amonio en la sangre y para ayudar al bebé a respirar.



Los **niños** más mayores que tienen un trastorno del ciclo de la urea puede enfermar de gravedad después de haber tenido una infancia sana sin manifestaciones de la enfermedad. Esta llamada “descompensación” puede ser provocada por una enfermedad sin importancia, como un resfriado. A veces, un aumento repentino en la cantidad de proteína consumida, por ejemplo, durante las vacaciones, o en una fiesta, también puede precipitar este tipo de síntomas. Cuando el médico elabora la historia clínica es frecuente que los padres refieran hábitos alimentarios peculiares de su hijo/a sin ser conscientes de que está autoseleccionando una dieta baja en proteínas. Por lo general, es la aparición de la enfermedad aguda y el coma (disminución o

pérdida de conciencia), junto con la pista que da el historial de la dieta lo que lleva a poner en marcha los estudios necesarios para diagnosticar un trastorno del ciclo de la urea.

También hay un grupo de pacientes de más edad, a menudo **adolescentes**, que presentan episodios crónicos de vómitos y somnolencia. Pueden necesitar estancias breves en el hospital donde se les dan fluidos extra, a menudo mediante goteros intravenosos. Generalmente sólo tras más de un ingreso el médico empieza a preocuparse y puede diagnosticar así un trastorno del ciclo de la urea tras estudios adicionales.



Tratamiento

Objetivos del tratamiento

El objetivo principal del tratamiento es mantener el nivel de amonio en la sangre en niveles seguros. Hay varios factores que pueden provocar elevaciones en el nivel de amonio de la sangre, incluidas las infecciones o el aumento repentino en la cantidad de proteína consumida. En las enfermedades o infecciones la respuesta del cuerpo es usar las reservas corporales para producir energía. Como consecuencia de este proceso también se metabolizan, las proteínas corporales, lo que aumenta el nivel de amonio.



Tratamiento de emergencia durante la fase aguda de la enfermedad

Si su hijo/a no se siente bien, debe tratarse con una dieta de emergencia. Esta dieta es necesaria para todo paciente con un trastorno del ciclo de la urea, incluidos los pacientes con afectaciones leves. Este tratamiento varía de un individuo a otro.

La dieta de emergencia se administra como una bebida energética de alta glucosa, por ejemplo, Maxijul. Su hijo/a debe tomarla si no se encuentra bien y no tolera una dieta normal. Se trata de una solución inocua, por lo que si ha comenzado a administrársela y la recuperación es inmediata no le producirá ningún efecto secundario. Al consumir estas calorías adicionales se evita que el cuerpo use sus propios tejidos y sus proteínas para liberar energía como decíamos más arriba. La demora en el comienzo puede ser peligrosa. Si no se siente seguro sobre cualquier aspecto, debe ponerse en contacto con su equipo metabólico local.



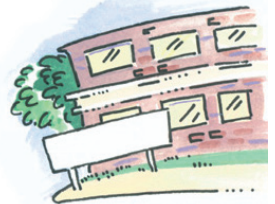
La dieta de emergencia se prescribe adaptándola individualmente al niño, siendo revisada regularmente, aumentando la concentración de la solución con la edad y el peso. Durante la enfermedad es importante seguir rigurosamente las instrucciones y que el niño sea capaz de tolerar la concentración apropiada de la solución de glucosa, tomada a intervalos regulares día y noche.

Su dietista le aconsejará sobre la dieta de emergencia y le proporcionará instrucciones escritas.

Si mientras le administra la dieta de emergencia, su hijo/a continúa vomitando y es evidente que no se está recuperando, debe:

- comunicarse con su médico y organizar su ingreso en el hospital,
- ir a urgencias
- telefonar a su unidad de pediatría (si ésta permite ingresar pacientes directamente).

Al ingreso, la dieta de emergencia que se ha administrado por vía oral pasa a administrarse en gotero por vía venosa. Así el estómago descansa de sus vómitos y se puede seguir administrando la importante solución de glucosa, ahora por vía venosa. Se puede reintroducir la solución de glucosa por vía oral seguida por alimentos y bebidas, de acuerdo con la marcha de la recuperación. Con el apoyo de la glucosa intravenosa no hay necesidad de apresurarse a darle al paciente mucho para beber. Cuando la situación empieza a mejorar se pueden reintroducir gradualmente la comida y las bebidas habituales.



Durante la estancia en el hospital será necesario hacer análisis de sangre para asegurarse de que la química sanguínea se está normalizando. Uno de los análisis de sangre es la medida de amonio. Durante las fases de enfermedad el amonio puede subir fácilmente, por lo que es necesario determinarlo periódicamente.

Si durante el ingreso hospitalario su hijo/a no responde bien al gotero de glucosa, se necesitarán tratamientos adicionales. Si se deja subir el amonio a niveles muy altos se produce somnolencia, irritabilidad y confusión, lo que nos advierte de que el cerebro está afectándose. Para evitarlo puede ser necesario administrar medicamentos por vena. Su hijo/a podría estar tomando ya esos medicamentos por vía oral. Los medicamentos utilizados se llaman fenilbutirato de sodio, benzoato de sodio y N-carbamilglutamato (sus acciones se describe más adelante en este folleto).

La arginina es otro medicamento utilizado para ayudar a que el ciclo de la urea funcione más eficientemente eliminando amonio. Si después de dar todos esos medicamentos su hijo/a sigue estando muy enfermo con altos contenidos de amonio en el torrente sanguíneo, será necesario trasladarlo a cuidados intensivos, donde se le tratará con un equipo de diálisis. La diálisis filtra la sangre del propio paciente a través de una máquina que elimina el amonio dañino devolviendo al cuerpo la sangre filtrada.



Tratamiento a largo plazo

A los pacientes diagnosticados con un trastorno del ciclo de la urea suele restringírseles las proteínas de la dieta, o se les aconseja tener cuidado con la cantidad de proteínas que consumen.

La restricción de proteínas es importante, ya que reduce la carga de trabajo del ciclo de la urea. El objetivo es proporcionar al cuerpo las proteínas suficientes para permitir el crecimiento y la reparación de los tejidos, pero al mismo tiempo reduciendo las cantidades a un nivel que el niño pueda tolerar. Hay tendencia a que la cantidad de proteína tolerada disminuya con el tiempo, porque a medida que el niño se hace mayor disminuye su ritmo de crecimiento.



Su dietista le enseñará a calcular la proteína. De este modo podrá controlar y medir la la cantidad de proteína que le está permitida en la dieta. Deberá calcularla en los alimentos que contienen proteínas. Todos los demás se pueden tomar libremente y no es necesario pesarlos.

En muchos casos la aversión a la comida se vuelve tan seria que es difícil proporcionar suficientes calorías por vía oral. En este caso, se vuelve indispensable usar una sonda para la alimentación.

Este tipo de alimentación se da haciendo pasar un tubo muy fino por la nariz hasta el estómago. Se le llama sonda nasogástrica. No se recomienda usar estas sondas a largo plazo. Si se hace evidente que será necesario alimentar por tubo a largo plazo, puede ser preciso colocar una sonda de gastrostomía. Esta se inserta directamente en el estómago, en una operación de cirugía menor bajo anestesia. La sonda se fija en su sitio mediante un disco de plástico que se inserta bajo la piel. Cuando el niño no está conectado a la alimentación, la sonda se cierra y se cubre con la ropa.

Trasplante de hígado

El trasplante de hígado se utiliza cada vez más en el tratamiento de los trastornos del ciclo de la urea cuando las terapias convencionales no han funcionado bien.

Medicación

Parte del tratamiento a largo plazo para mantener bajos los niveles de amonio implica la utilización de una gama de distintos medicamentos. Estas medicinas se usan en distintas combinaciones que son específicas para cada paciente. Algunos pacientes no necesitan medicamentos.

ARGININA: este es un aminoácido con papeles muy importantes y que forma parte del ciclo de la urea. Excepto en la deficiencia de arginasa, en la que el cuerpo no puede usar la arginina, tomar arginina extra como un medicamento ayuda al ciclo de la urea a funcionar más eficientemente.

ÁCIDO CARGLÚMICO, también conocido como **N-CARBAMIL-GLUTAMATO**, es la medicina de elección en casos de NAGS, deficiencia en que no se activa el ciclo de la urea por falta de N-acetilglutamato. También se puede utilizar cuando se sospecha un trastorno del ciclo de la urea, como parte del proceso de investigación o en pruebas de tratamiento.

CITRULINA: puede ser sustituida por la arginina en algunos pacientes. No se utiliza en citrulinemia.

BENZOATO DE SODIO: esta medicina reduce la cantidad de amonio de manera similar al fenilbutirato de sodio.

FENILBUTIRATO DE SODIO: se usa también para reducir la cantidad de amonio en la sangre.

Es muy importante que el paciente tome toda la medicación según lo prescrito por el médico.



¿Por qué tiene mi hijo/a este trastorno?

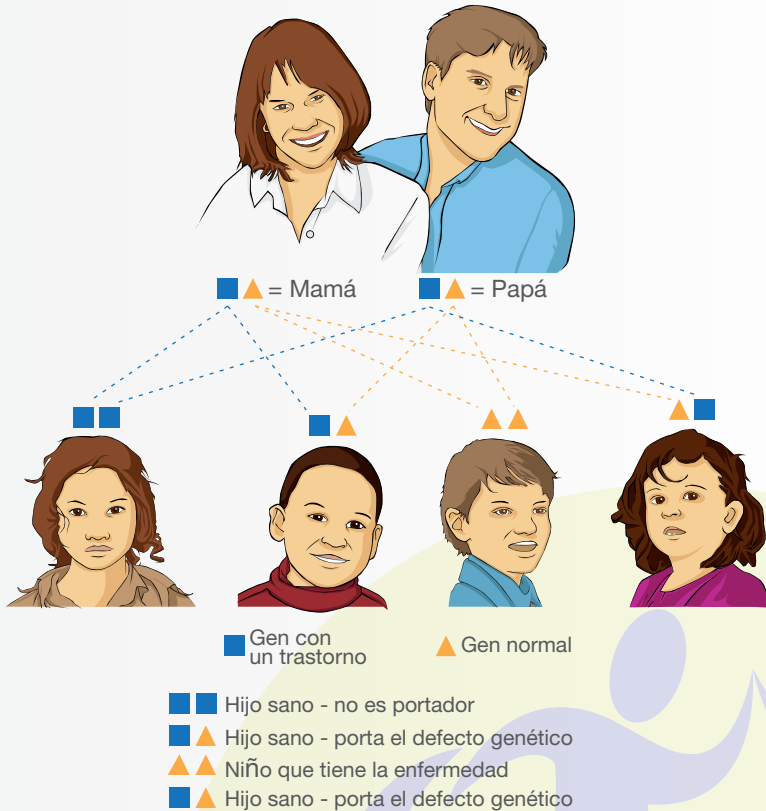
Los trastornos del ciclo de la urea son generalmente genéticos. Esto significa que no se producen por algo que pueda haber ocurrido durante el embarazo. Los trastornos genéticos normalmente se heredan. Le describiremos ahora el patrón mediante el que su hijo/a puede haber desarrollado la enfermedad.

Se heredan dos copias de cada gen, una del padre y otra de la madre . Un trastorno se describe como autosómico recesivo cuando las dos copias del gen han de estar dañadas para que se manifieste.

Cada persona lleva aproximadamente al menos siete defectos en su información genética. Si tanto Vd. como su pareja son portadores de un defecto genético para la misma enzima del ciclo de la urea, cada vez que la mujer queda embarazada hay una probabilidad entre cuatro de que el bebé nazca con el trastorno correspondiente del ciclo de la urea.

¿Cómo ha sucedido?

El diagrama muestra cómo sucede.



Cuando se concibe un niño, no hay manera de predecir qué espermatozoide y qué óvulo se unirán para formar el bebé. En la concepción, un óvulo de la mamá y un espermatozoide del papá se juntan para desarrollar el embrión.

En el núcleo de cada óvulo y de cada espermatozoide se almacena la información del llamado ADN, que está contenido en filamentos llamados cromosomas. Esta es la información que permite predecir el color de los ojos y del pelo del niño, y también lleva los datos relacionados con las enfermedades genéticas.

Enfermedad ligada al cromosoma X

El sexo de una persona está determinado por los llamados cromosomas sexuales. Existen de dos tipos, el cromosoma X y el cromosoma Y. Una mujer tiene dos cromosomas X y un varón tiene uno X y uno Y. Por tanto los niños siempre reciben su cromosoma X de la madre, mientras que las niñas reciben un cromosoma X de la madre y otro del padre .

El trastorno más común del ciclo de la urea se llama OTC, que es sinónimo de deficiencia de ornitina transcarbamilasa. Se hereda como una enfermedad ligada al cromosoma X. Esto significa que este tipo de trastorno se transmite de padres a hijos a través del cromosoma X. Si el bebé es niña, debido a que las mujeres tienen dos cromosomas X, el cromosoma X bueno puede compensar el problema con el X defectuoso. Pero puesto que los varones sólo tienen un cromosoma X, que no puede ser compensado por un X normal como en la mujer, en los hombres esta enfermedad tiende a ser más grave que en las mujeres. En algunas ocasiones una niña (y más raramente un niño) puede desarrollar un déficit de OTC que no es heredado. .En tales casos el riesgo de que otros hermanos puedan sufrir este trastorno es extremadamente pequeño. En todos los casos de afecciones del ciclo de la urea es importante que intervenga un genetista, para establecer la herencia (o no) de la enfermedad.

Se le ofrecerá la oportunidad de reunirse con un/una genetista para discutir con él/ella la situación de su hijo/a.



¿Qué nos depara el futuro para nuestro/a hijo/a?

Como indicamos anteriormente, la gravedad de las enfermedades del ciclo de la urea es muy variable. En algunos casos la alteración es tan leve que el especialista solo necesita ver al niño anualmente. Con este grupo de pacientes una revisión anual permite al médico mantenerse al día sobre los cambios que puedan suceder a medida que el niño va haciéndose mayor. Al hacerse más mayor puede ser necesario reducir las proteínas que toma y empezar o modificar la medicación.

Es importante que los niños con afectación más importante sean vistos y evaluados periódicamente por un equipo metabólico. Es probable que los niños afectados más gravemente necesiten, no sólo al pediatra metabólico sino también el apoyo de otros profesionales, como asistentes sociales especializados en necesidades especiales, logopedas, fisioterapeutas, pediatras de atención primaria, enfermeras pediátricas, etc.

Los niños que están gravemente afectados pueden tener dificultades de aprendizaje por lo que puede ser necesario evaluarlos para asegurarse de que la educación que reciben es adecuada a su capacidad de aprendizaje.

Embarazo

Debido a que los trastornos de ciclo de la urea se consideran enfermedades bastante graves se están perfeccionando constantemente los tratamientos, y la investigación en marcha hace que vayan mejorando los resultados a largo plazo. Por supuesto, esto siempre dependerá del tipo y gravedad del trastorno del ciclo de la urea que tiene cada paciente.

Tener un bebé sano y en forma supone estrés y fatiga significativos para el cuerpo. Para una paciente con un trastorno del ciclo de la urea un embarazo aumentará su nivel de estrés, pudiendo causar problemas tanto a la madre como al niño si no se les suministran los cuidados adecuados.

Se recomienda que todas las mujeres con trastornos del ciclo de la urea que mantienen relaciones sexuales estén adecuadamente protegidas con anticoncepción apropiada. Siempre que sea posible todos los embarazos deben ser planificados y se debe buscar la asistencia pre-concepcional por parte del especialista.

Deben seguir el embarazo tanto el especialista metabólico como el equipo local de obstetricia, asegurando así el apoyo máximo disponible para madre y bebé durante todo el embarazo, siendo probable que a la madre se le haga un estrecho seguimiento y que se cambie algo el tratamientos, tal vez la dieta o la medicación.



Viajes

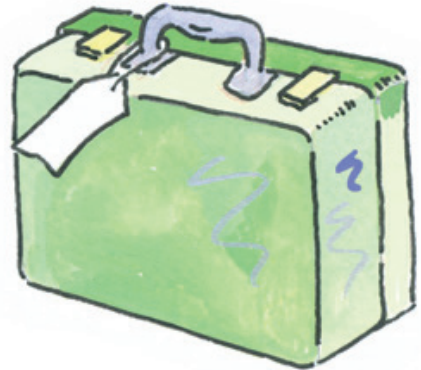


Viajar es una parte importante de la vida cotidiana a la que no deberían poner barreras los trastornos del ciclo de la urea. Sin embargo, es aconsejable tomar precauciones apropiadas si se planea un viaje largo o al desplazarse al extranjero.

Sería lo más razonable comprobar que en destino hay localmente instalaciones médicas adecuadas por si se cae enfermo estando fuera.

Es absolutamente necesario continuar con la dieta y la medicación mientras se está fuera, y asegurarse de que se tiene cantidades adecuada de medicamentos para todo el viaje.

Debe llevar consigo información sobre la naturaleza de su enfermedad, información que puede proporcionarle su equipo clínico. Existen tarjetas de emergencia para UCDs preparadas con este propósito que contienen información específica sobre su enfermedad y tratamiento. Para períodos prolongados en el extranjero su equipo médico quizá pueda sugerirle un médico local que continúe su supervisión en destino.



Glosario

Agudo: de inicio súbito, grave

Aminoácidos: los «ladrillos» o bloques con que están construidas las proteínas

Amonio: producto tóxico, secundario de la metabolización de las proteínas en el cuerpo

Crónico: de largo plazo

Descompensación: un término metabólico que describe el comienzo de la enfermedad que resulta en que el cuerpo vuelve a romper y metabolizar las proteínas almacenadas en las células y tejidos. Por lo general, es causado por infecciones leves, vómitos, ayunos prolongados o el consumo de más proteínas de las que se toleran.

Eliminación: La forma en que el cuerpo se deshace de los materiales de desecho en la orina o las heces

Enzima: una sustancia del cuerpo que hace que las reacciones químicas se produzcan más rápidamente

Gastrostomía: un tubo de alimentación que se coloca directamente a través de la pared del estómago

Intravenoso: en la vena

Sonda nasogástrica: un tubo de alimentación que pasa por la nariz y baja al estómago

Oralmente: por boca

Pediatra: médico formado específicamente en el cuidado de los niños

Urea: el amonio se convierte en urea, que es mucho menos tóxica y se puede eliminar por la orina

Para más información y contactos de organizaciones de pacientes

www.e-imd.org

Si tiene alguna pregunta relacionada con su tratamiento, o cualquier otro aspecto de los trastornos del ciclo de la urea, por favor póngase en contacto con su asesor, especialista en enfermería clínica, nutricionista o con un médico.

E-IMD agradece especialmente a la red Eurowilson por su amabilidad al compartir las ilustraciones que aparecen en este folleto www.eurowilson.org