
MANEJO INICIAL DE HIPERAMONEMIA

Diego García Máñez y Celia Rasero Bellmunt

Tutor: Dr. Óscar Manrique

Servicio de Pediatría

Hospital General Universitario Dr. Balmis.



ÍNDICE

- **Casos clínicos**
- **Introducción**
- **Manifestaciones clínicas**
- **Causas de hiperamonemia**
- **Diagnóstico**
- **Errores innatos del metabolismo**
- **Conclusiones**
- **Bibliografía**



Presentación de casos clínicos

Urgencias Hospital Denia.

- Vómitos y obnubilación.
- AS: GOT 67 UI/L GPT 84 UI/L
- Coagulación: TP 16.4 IQ 45%
- TC y PL normales.
- Ingreso y alta posterior por buena evolución.

16 Oct.

24 Oct.

18 Nov.

Urgencias Hospital Denia.

- Vómitos, inapetencia oral y decaimiento.
- En pruebas complementarias **Amonio 312 $\mu\text{mol/l}$.**



UPED HGUA

- Completar estudio y comprobar Hiperamonemia
- **Amonio 298 $\mu\text{mol/l}$.**

Urgencias Hospital Denia.

- Vómitos.
- AS: **GOT 823 UI/L GPT 687 UI/L.**
- Coagulopatía revertida por dosis Vit K.
- **Serología positiva VEB**
- Ingreso y alta tras despistaje de Hepatitis y remisión de sintomatología.

Presentación de casos clínicos

Caso 1

- Recién nacido de 3 días de vida
- Problemas para la alimentación
- Dificultad para despertarlo
- Disminución de la diuresis
- DD: Sepsis/Cardiopatía congénita/Trauma no accidental/Hiperamonemia...



Caso 2

- Niño 8 años
- Estado mental alterado (Confusión, alucinaciones, disartria)
- Vómitos y dolor abdominal de días de evolución
- Alteración de la marcha



Introducción

- La **hiperamonemia** es una *condición clínica grave* asociada con una *morbilidad y mortalidad significativas*
- En la **población pediátrica**: *trastornos del ciclo de la urea, insuficiencia hepática aguda u otras etiologías menos comunes*
- Elevación por situaciones de estrés (hígado inmaduro) o enfermedades graves que producen estrés mitocondrial
- Los **niños y adolescentes con hiperamonemia**: amplia gama de hallazgos clínicos
- A medida que los niveles de amoníaco aumentan, *puede progresar a insuficiencia respiratoria, encefalopatía, edema cerebral, convulsiones y muerte*

- **Importante**: *comprender los hallazgos clínicos, las causas, el diagnóstico y el manejo de la hiperamonemia para identificación y manejo oportunos*



Manifestaciones clínicas

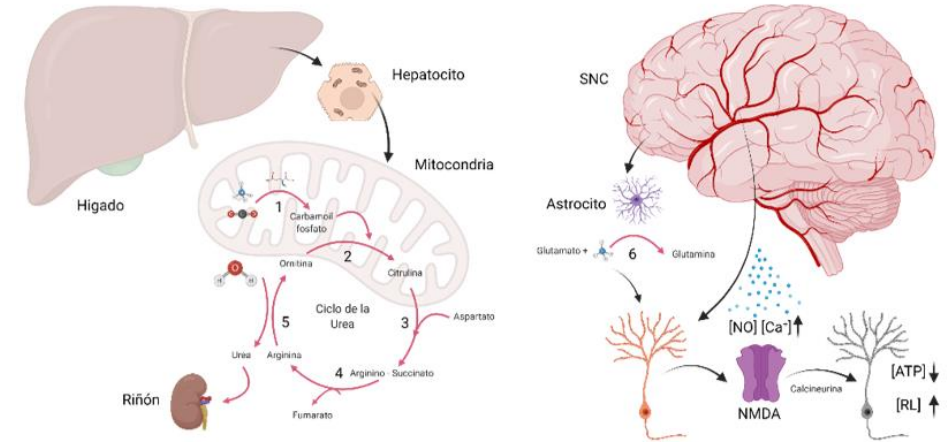
Las manifestaciones clínicas de la hiperamoniemia neonatal son *muy inespecíficas*

- **Síntomas iniciales:**

- Problemas de alimentación
- Letargia o dificultad para despertar
- Disminución de diuresis
- Vómitos

- **Progresión de síntomas:**

- Hiperventilación con alcalosis respiratoria (por edema cerebral)
- Hipoventilación y fallo respiratorio en etapas avanzadas
- Convulsiones (que pueden ser subclínicas y no convulsivas)
- Encefalopatía aguda
- Muerte



Causas de hiperamonemia

-Primarias

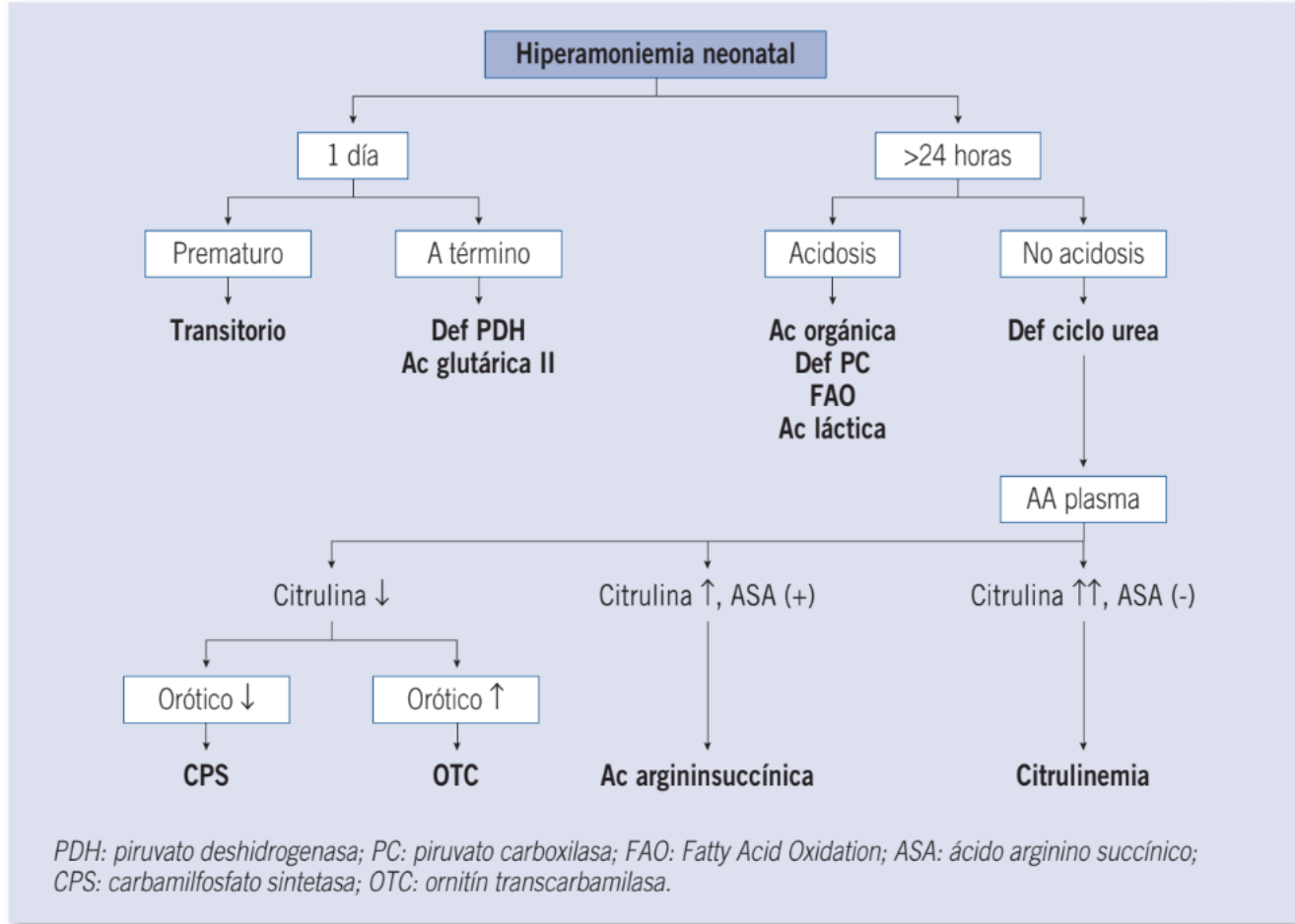


FIGURA 2. Diagnóstico diferencial de la hiperamoniemia neonatal.

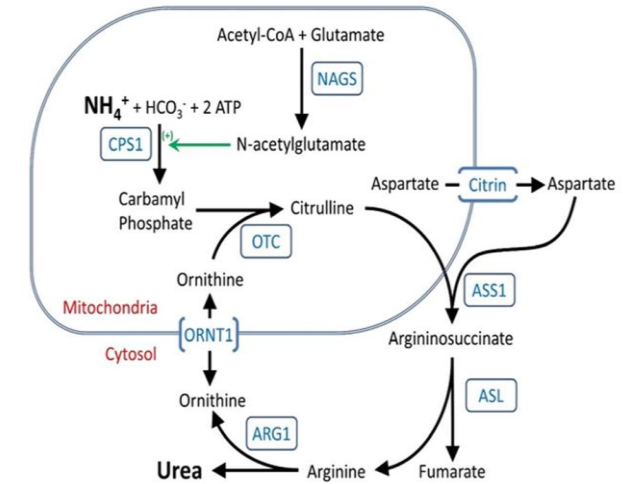


FIGURE 2. The urea cycle. © 1993–2023 University of Washington, <http://www.genereviews.org>. Reproduced with permission from ¹⁶

Causas de hiperamonemia

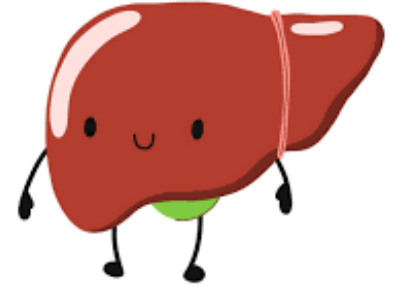
Causas secundarias adquiridas

- Fallo hepático agudo:

- Poco frecuente en niños
- Idiopática/Virus (Herpes, hepatitis, adenovirus, enterovirus..)
- Fármacos (Paracetamol)
- Enfermedades metabólicas (Galactosemia, enfermedades mitocondriales)
- Hemocromatosis
- Autoinmunidad

- Otras causas:

- Fármacos (Ácido valproico, carbamazepina, topiramato, quimioterapia)
- Síndrome de Reye



Diagnóstico

Situaciones clínicas en las que solicitar amonio

- **En Recien nacido**

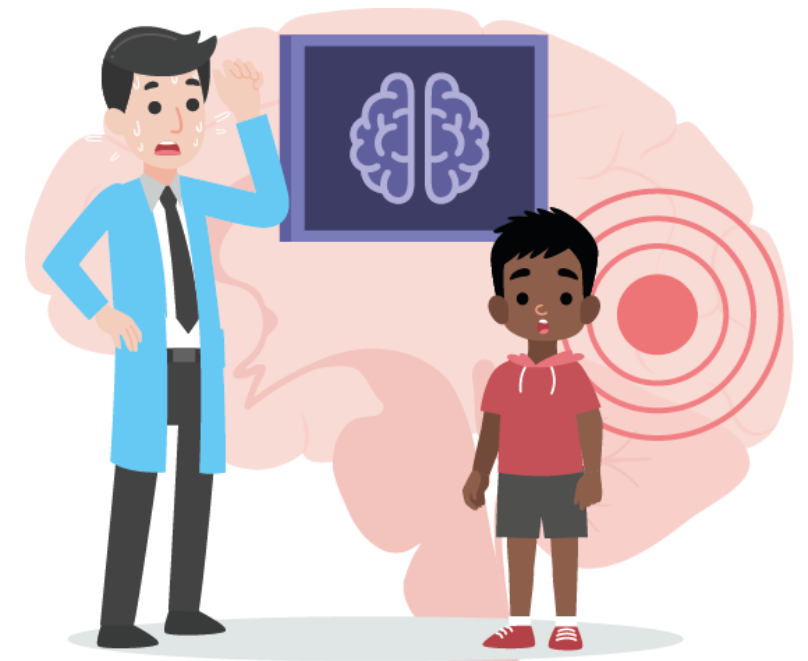
- Recién nacido que, tras intervalo libre variable, comienza con rechazo del alimento, vómitos, letargia, polipnea y evolución rápida al coma y/o fallo multiorgánico
- Sospecha de sepsis neonatal con mala respuesta al tratamiento antibiótico
- Recién nacidos con letargia, hipotonía, apnea o convulsiones de causa inexplicada

- **Resto de los casos:**

-Clínica de Intoxicación aguda (Gastrointestinal, neurológica, vómitos y anorexia) de causa desconocida

- En cualquier recién nacido grave sin causa que lo justifique

- **En todos los casos** con fallo hepático o en todos los casos graves con fallo multiorgánicos sin causa conocida



Diagnóstico

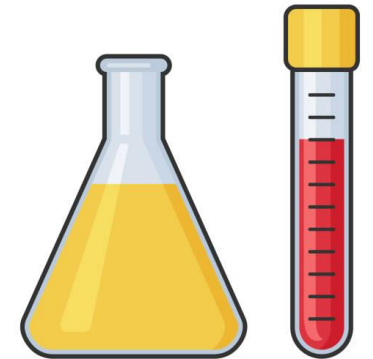
Nivel de amonio en suero

- Muestra de sangre de **flujo libre (Sin torniquete)**: Evitar liberación amonio en el músculo esquelético
- Transportadas en **hielo** y analizadas en **menos de una hora** : Ralentiza y limita la cantidad de tiempo de liberación de amoníaco por la desaminación de proteínas plasmáticas y celulares
- La **hemólisis** también eleva falsamente resultados
- Condiciones previas:
 - No cremas con nitratos ni nitritos
 - No desinfectantes ricos en compuestos nitrogenados



Diagnóstico

- Se considera **hiperamoniemia** la concentración plasmática de amonio superior a 100 $\mu\text{mol/L}$ en neonatos y superior a 50 $\mu\text{mol/L}$ en niños mayores de 1 mes de vida
- Valores de amonio **en el recién nacido**
 - Valores normales: $< 110 \mu\text{mol/L}$ ($< 198 \mu\text{g/dl}$)
 - Hiperamoniemia leve 110-150 $\mu\text{mol/L}$ (198-270 $\mu\text{g/dl}$). Repetir para confirmar
 - Hiperamoniemia moderada 150-400 $\mu\text{mol/L}$ (270-720 $\mu\text{g/dl}$)
 - Hiperamoniemia grave $> 400 \mu\text{mol/L}$ ($> 720 \mu\text{g/dl}$)



Diagnóstico

Ante un niño en Urgencias con sospecha de descompensación metabólica, sin diagnosticar...

- **Muestra en papel seco:** acilcarnitinas y carnitina libre
- **Muestra de suero para urgencias (tubo tapón verde)** 1 tubo unos 3ml
- **Muestra de gases y ácido láctico** (jeringa heparinizada). 1ml
- **Muestra de Amonio** (EDTA tapón morado)
- **Muestra de suero** (tubo de tapón amarillo con separador de gelosa)
1 tubo de 3ml para menos de 15 kg. O de 10ml y rellenar 5-10ml para mayores. Analiza Glucosa, Urea, Creatinina, Ac úrico, CPK, Transaminasas, Iones.

2019

Grupo de enf. metabólicas pediátricas.

- Oscar Martínez, Pediatra, Coordinador del grupo.
- Ana Pastor Figuera, Enfermera neonatos
- Lucía Balcells, Enfermera pediatría.
- José Sempere Blesa, Médico laboratorio.
- Miriam Salvador, Neurologista
- Paco Gomez, Neuropediatra
- Marta González, UCP.
- Eduardo Clement, Farmacia.
- Charli Sanchez, Unidad de enf raras de Adultos.



piensa en metabólico

RECOGIDA DE MUESTRAS ANTE UNA SOSPECHA METABOLICA FUERA DEL HORARIO DE MAÑANAS.
GRUPO ENFERMEDADES METABOLICAS EN NIÑOS.

Diagnóstico

Ante un niño en Urgencias con sospecha de descompensación metabólica, sin diagnosticar...

- **Muestra de coagulación (Citrato Tapón azul).** Llevar a Banco de sangre. 1,8ml
- **Stick de cuerpos cetónicos en sangre**
- **Recoger muestra de orina fresca urgente:** analiza pH y cuerpos cetónicos
- Recoger **TODA LA ORINA DE LAS primeras 12-24h.** Generalmente desde el momento que llega hasta la mañana siguiente. Suele ser necesario sondar. Analiza aminoácidos, ácidos orgánicos, mucopolisacáridos, homocisteína, ácido orótico, oligopolisacáridos

2019

Grupo de enf. metabólicas pediátricas.

- Oscar Manrique, Pediatra, Coordinador del grupo.
- Ana Pastor Figuera, Enfermera neonatos
- Lucía Ballester, Enfermera pediátrica.
- José Sempere Riera, Médico laboratorio.
- Miriam Salvador, Neonatólogo
- Paço Gomes, Neuropediatra
- Marta González, UCP
- Eduardo Gimeno, Farmacia
- Charo Sánchez, Unidad de enf raras de Adultos.

piensa en metabólico

RECOGIDA DE MUESTRAS ANTE UNA SOSPECHA METABOLICA FUERA DEL HORARIO DE MAÑANAS.

GRUPO ENFERMEDADES METABOLICAS EN NIÑOS.

Diagnóstico

Ante un niño en Urgencias con sospecha de descompensación metabólica, sin diagnosticar...

Opcional punción lumbar. Solo en casos de que se haga por otro motivo se guardará muestra extra para analizar. Analiza aminoácidos

Si acidosis intensa valorar **tubo de perclorico** (Plastico blanco 2 ml de sangre mas 2ml de perclorico). Pirúvico, aceto acetato e OH-butirato (este ultimo se hace por Stick de cuerpos cetonicos tambien) . Si se le piden las tres cosas con 2 tubos de perclórico es suficiente. (2ml de perclórico + 2ml de sangre total) Traer la antes posible frío (en hielo)

2019

Grupo de enf. metabólicas pediátricas.

- Oscar Mavriq, Pediatra. Coordinador del grupo.
- Ana Pastor Figuera, Enfermera neonatos
- Lucía Bascón, Enfermera pediatría
- José Sempere, Bases. Médico laboratorio.
- Miriam Salvador, Neonatólogo
- Paco Gómez, Neuropediatra
- Marta González, UCIPI
- Eduardo Clement, Farmacia.
- Chari Sanchez, Unidad de enf raras de Adultos.



piensa en metabólico

RECOGIDA DE MUESTRAS ANTE UNA SOSPECHA METABOLICA FUERA DEL HORARIO DE MAÑANAS.
GRUPO ENFERMEDADES METABOLICAS EN NIÑOS.

Diagnóstico

Ante un niño en Neonatología con sospecha de descompensación metabólica, sin diagnosticar...

- **Muestra en papel seco:** rellenar 2 círculos de sangre e introducir posteriormente el papel en un sobre para remitirlo al laboratorio evitando que la muestra sea contaminada.
- **Muestra de suero para urgencias** (tubo tapón verde) 1 tubo unos 0.5 ml
- **Muestra de gases y ácido láctico** (jeringa heparinizada). 1ml
- **Muestra de Amonio** (EDTA tapón morado). Volumen: 0.5 ml
- **Muestra de suero** (tubo de tapón amarillo con separador de gelosa) 1 tubo de 2-2.5 ml

2019

Grupo de enf. metabólicas pediátricas.

- Oscar Manrique, Pediatra, Coordinador del grupo.
- Ana Pastor Figuera, Enfermera neonatos
- Lucía Salcedo, Enfermera pediátrica.
- José González Brea, Médico laboratorio.
- Miriam Salvador, Neonatólogo
- Paco Gómez, Neonopediatra
- María González, UCIPI
- Eduardo Clement, Farmacia
- Chari Sánchez, Unidad de enf raras de Adultos.



piensa en metabólico

RECOGIDA DE MUESTRAS ANTE UNA SOSPECHA METABOLICA FUERA DEL HORARIO DE MAÑANAS.

GRUPO ENFERMEDADES METABOLICAS EN NIÑOS.

Diagnóstico

Ante un niño en Neonatología con sospecha de descompensación metabólica, sin diagnosticar...

- **Muestra de coagulación** (Citrato Tapón azul) Llevar a Banco de sangre. 1,8ml
- **Stick de cuerpos cetónicos en sangre**
- **Recoger muestra de orina fresca urgente:** analiza pH y cuerpos cetónicos
- **Recoger TODA LA ORINA DE LAS primeras 12-24h.** Generalmente desde el momento que llega hasta la mañana siguiente. Suele ser necesario sondar. Analiza aminoácidos, ácidos orgánicos, mucopolisacáridos, homocisteína, ácido orótico, oligopolisacáridos. Volumen: 1 ml (*importante que se guarde la proporción con el perclórico: 1ml de sangre + 1 ml de perclórico*)

2019

Grupo de enf. metabólicas pediátricas.

- Oscar Manrique, Pediatra, Coordinador del grupo.
- Ana Pastor Figuera, Enfermera neonatos
- Lucía Ballester, Enfermera pediátrica.
- José Sempere Buesa, Médico laboratorio.
- Miriam Salvador, Neonatólogo
- Paqui Gómez, Neuropediatra
- Marta González, UCP
- Eduardo Gimeno, Farmacia
- Charo Sánchez, Unidad de enf raras de Adultos.



piensa en metabólico

RECOGIDA DE MUESTRAS ANTE UNA SOSPECHA METABOLICA FUERA DEL HORARIO DE MAÑANAS.

GRUPO ENFERMEDADES METABOLICAS EN NIÑOS.

Diagnóstico

Ante un niño en Neonatología con sospecha de descompensación metabólica, sin diagnosticar...

Opcional punción lumbar. Solo en casos de que se haga por otro motivo se guardara muestra extra para analizar. Extraer muestra para determinación de lactato (10 gotas), piruvato (18-20 gotas) y aminoácidos (10 gotas)

Si acidosis intensa valorar **tubo de perclorico**. Volumen: 1 ml (*importante que se guarde la proporción con el perclórico: 1ml de sangre + 1 ml de perclórico*)

2019

Grupo de enf. metabólicas pediátricas:

- Oscar Manrique, Pediatra, Coordinador del grupo.
- Ana Pastor Figuera, Enfermera neonatos
- Lucia Ballester, Enfermera pediátrica.
- José Sempere Riera, Médico laboratorio.
- Miriam Salvador, Neonatólogo
- Paqui Gómez, Neuropediatra
- Marta González, UCP
- Eduardo Gimeno, Farmacia
- Charo Sánchez, Unidad de enf raras de Adultos.

piensa en metabólico

RECOGIDA DE MUESTRAS ANTE UNA SOSPECHA METABOLICA FUERA DEL HORARIO DE MAÑANAS.

GRUPO ENFERMEDADES METABOLICAS EN NIÑOS.



Diagnóstico

Ante un niño en Urgencias o Neonatología con sospecha de descompensación metabólica, sin diagnosticar...

Se solicita:

- **Volantes urgentes**
- **Petición electrónica etiquetada como perfil pediátrico SOSPECHA DE ENF METABOLICA**
- Se cumplimenta el **INFORME CLINICO METABOLICO** (esta en Orión SOLICITUDES POR PACIENTE con el resto de peticiones) y una hoja de consulta al Dr. Sempere. Se remitirá TODO al Laboratorio de urgencias previo contacto telefónico con el médico de allí que dispone de copia de este protocolo..

Enviar todo al laboratorio de urgencias previo contacto telefónico

2019

Grupo de enf. metabólicas pediátricas.

- Oscar Manrique, Pediatra, Coordinador del grupo.
- Ana Pastor Figuera, Enfermera neonatos
- Lucía Babiloni, Enfermera pediatría.
- José Sempere Bessa, Médico laboratorio.
- Miriam Salvador, Neonatólogo
- Paco Gómez, Neoradiólogo
- María González, UCP
- Eduardo Clement, Farmacia
- Charo Sánchez, Unidad de enf rara de Adultos.



piensa en metabólico

RECOGIDA DE MUESTRAS ANTE UNA SOSPECHA METABOLICA FUERA DEL HORARIO DE MAÑANAS.

GRUPO ENFERMEDADES METABOLICAS EN NIÑOS.



Manejo terapéutico

Conclusiones

- La **hiperamonemia** es una patología grave, por lo que su sospecha y detección precoces son esenciales, así como el diagnóstico de su posible causa que permita el tratamiento de emergencia, pues de todo ello depende el pronóstico
- Las **causas principales de hiperamonemia** pueden ser primarias, si se originan en un defecto genético enzimático, principalmente del ciclo de la urea y secundarias.
- La **determinación de amonio es compleja, urgente y determinante** para el manejo posterior, debiéndose conocer muy bien los métodos de recogida y su alta frecuencia de falsos positivos y negativos.

Conclusiones

- El **diagnóstico diferencial se basa en análisis específicos** (aminoácidos, ácidos orgánicos, etc).

Los algoritmos diagnósticos se deben actualizar periódicamente, ya que se van identificando nuevas enfermedades metabólicas que cursan con hiperamoniemia

- El **estudio genético es indispensable** para confirmar el diagnóstico y permite el consejo genético y diagnóstico prenatal, si se requiere.

Bibliografía

- A. García-Cazorla, J.M. Saudubray. Enfermedades metabólicas hereditarias: clasificación basada en la fisiopatología En: Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias 5ª edición. Eds. Mª Luz Couce, Luis Aldámiz-Echevarría, Mª Concepción García-Jiménez, Domingo González-Lamuño. Ergon (Madrid) 2022, pags: 25-31
- Rojas CR, Chapman J, Regier D. Hyperammonemia in the Pediatric Emergency Department. Pediatric Emergency Care. February 2024. 40(2):p156-161
- González-Cuevas I, Ramos JM, Medina-Caliz I. Actualización para el tratamiento de la hiperamonemia aguda en pacientes con errores innatos del metabolismo. Rev Pediatr Mex. 2022;84(5):e292-7. Disponible en: medigraphic.com.
- Pérez-Rivera A, López-Carrasco A. Manejo inicial de la hiperamonemia aguda en pediatría. Argent Pediatr. 2023;121(3):211-7. Disponible en: scielo.org.ar.



Bibliografía

- Rodríguez-Martínez S, Gutiérrez-Ávila M. Recomendaciones de manejo de la hiperamonemia en neonatos. Univ Med (Bogotá). 2022;63(4):231-9. Disponible en: revistas.javeriana.edu.co.
- Fernández-Pérez C, Díaz-González M, Navarro-Martínez A. Guía clínica de diagnóstico y tratamiento urgente de hiperamonemia neonatal. An Pediatr (Barc). 2008;68(1):56-63. Disponible en: analesdepediatria.org.
- López-Correa A, Méndez-García J. Hiperamonemia neonatal causada por defectos del ciclo de la urea. Rev Méd Clín Las Condes. 2021;32(4):235-43. Disponible en: redalyc.org.



MANEJO INICIAL DE HIPERAMONEMIA

Diego García Máñez

Tutor: Dr. Óscar Manrique

Servicio de Pediatría

Hospital General Universitario Dr. Balmis.

