
Hiperamonemia transitoria del recién nacido

Andrea Fullana Carbonell (R2)
Tutor: Óscar Manrique



**Servicio de
Pediatría**
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Índice

1. Caso clínico
2. Hiperamonemia
 - a. Etiología
 - b. Diagnóstico
3. Continuación caso clínico
4. Manejo de Vitaminas
5. Hiperamonemia transitoria del recién nacido
6. Conclusiones
7. Bibliografía

Caso clínico

Lactante de 2 meses que acude a urgencias por rechazo de tomas y llanto inconsolable de 5 días de evolución

Analítica sanguínea → función renal y hepática e iones normales. Sin reactantes de fase aguda. CK 236 U/L.
Hemograma sin alteraciones

Gasometría → pH 7,28, pCO₂ 30 mmHg, HCO₃⁻ 14,1 mmol/L, lactato 6,1 mmol/L

Aspirado nasofaríngeo → negativo

Radiografía de tórax + ecografía abdominal → normal

LCR → panel infeccioso negativo, glu 64 mg/dL, proteínas totales 68,90 mg/dL, leucocitos 20 μ /L.



Amonio 105 μ mol/L → 204 μ mol/L → ingreso en UCI



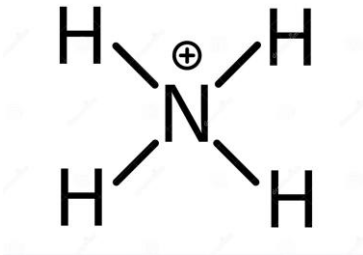
Se comprueba la cifra y se inicia el protocolo de hiperamonemia

Hiperamonemia

Es el aumento excesivo de amonio en la sangre

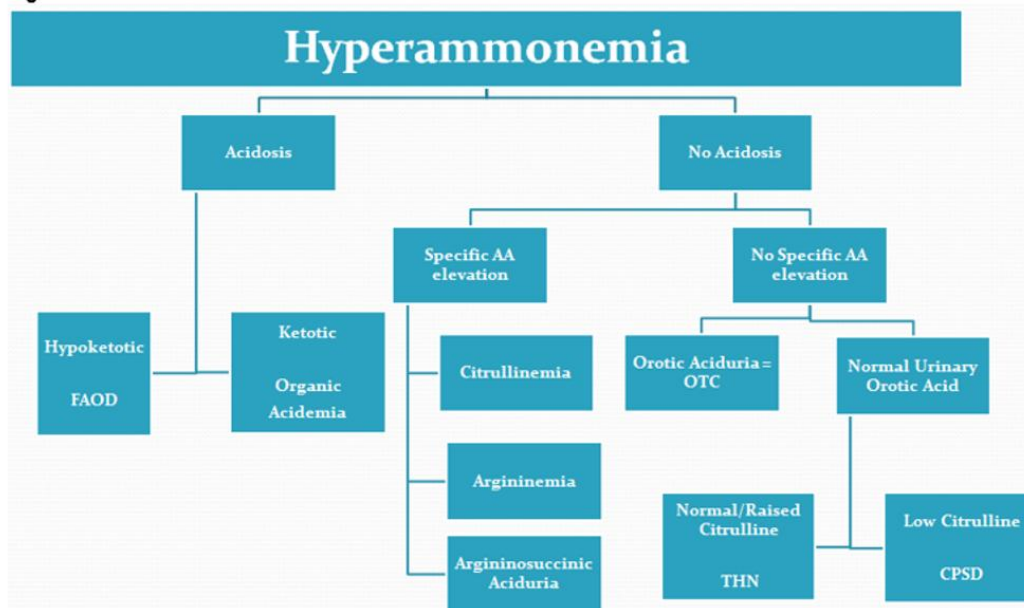
- En neonatos: $>100 \mu\text{mol/L}$
- En lactantes, niños y adolescentes: $>50 \mu\text{mol/L}$

Es una urgencia médica que debe reconocerse de forma precoz y tratarse de forma intensiva por las severas consecuencias que tiene



Etiología

Causas primarias → trastornos innatos del metabolismo



Legend to Fig 1: Simplified diagnostic workup of the hyperammonaemic infant. FAOD – Fatty acid oxidation disorder; AA – Amino Acid; OTC – Ornithine transcarbamylase deficiency; THN – Transient hyperammonaemia of the newborn; CPSD – Carbamyl phosphate synthetase deficiency⁶

Diagnóstico



- **Pruebas metabólicas**
 1. Aminoácidos en sangre
 2. Aminoácidos en orina
 3. Ácidos orgánicos en orina
 4. Acilcarnitinas en sangre



- **Estudio genético**



Volviendo al caso

En la UCI se inicia tratamiento con ácido carglúmico y cofactores. Se queda a dieta absoluta y se inicia fluidoterapia.

Los niveles de amonio descienden en menos de 24 horas tras el ingreso, por lo que pasa a la planta.

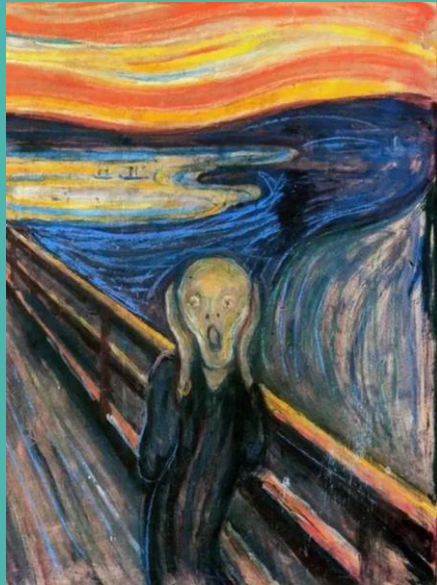
Pruebas complementarias realizadas:

- **Pruebas metabólicas**→ **negativas**

1. Aminoácidos en sangre
2. Aminoácidos en orina
3. Ácidos orgánicos en orina
4. Acilcarnitinas en sangre

- **Estudio genético**→ **normal**

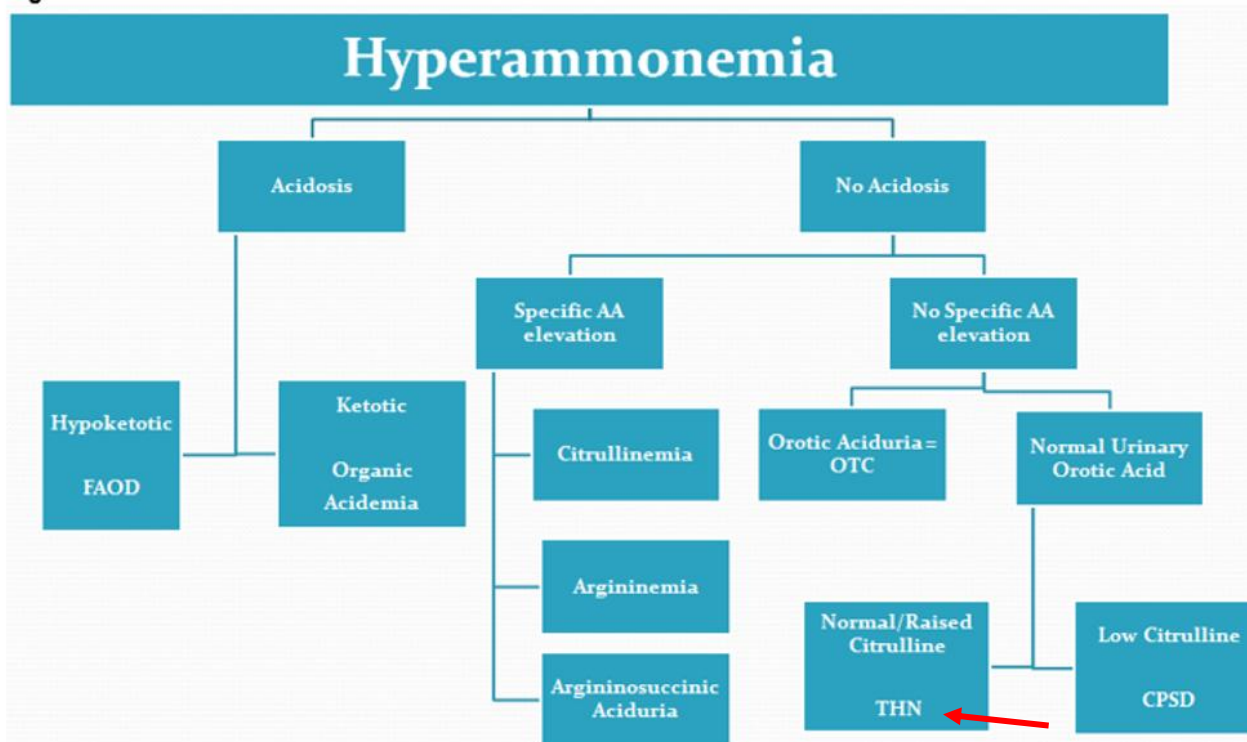
¿ Y SI TODO SALE NEGATIVO QUE
HACEMOS?



Manejo vitaminas

- Biotina → si déficit de carboxilasas, aciduria propiónica y déficit de PDH
- Hidroxicobalamina → si aciduria metilmalónica
- Piridoxina (B6) → si alteraciones de GABA
- Riboflavina (B2) → si aciduria glutárica, aciduria isovalérica, trastornos de la beta-oxidación y enfermedades mitocondriales
- Tiamina (B1) → si enfermedad de jarabe de arce o déficit de PDH y cetoglutarato

A medida que se descartan enfermedades metabólicas se pueden ir retirando vitaminas



Legend to Fig 1: Simplified diagnostic workup of the hyperammonaemic infant. *FAOD* – Fatty acid oxidation disorder; *AA* – Amino Acid; *OTC* – Ornithine transcarbamylase deficiency; *THN* – Transient hyperammonaemia of the newborn; *CPSD* – Carbamyl phosphate synthetase deficiency⁶



Hiperamonemia transitoria del neonato

-Es una enfermedad en la que hay un aumento anormal transitorio del amonio sin enfermedad metabólica, genética o secundaria que lo justifique

-Entidad infradiagnosticada

Clínica:

50% asintomáticos

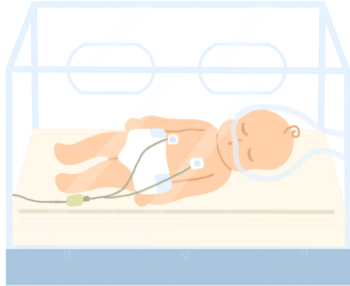
50% sintomáticos

Letargia, irritabilidad, rechazo de tomas, vómitos, hipotonía, taquipnea, encefalopatía, convulsiones, coma, fallecimiento → normalmente cuando amonio > 300 $\mu\text{mol/L}$

Niveles >200 $\mu\text{mol/L}$ → Aumento del edema cerebral y de la mortalidad

Factores de riesgo:

- Neonatos prematuros (< 36 SG)
- Pequeños para la edad gestacional o peso < 2500 g
- Coma de inicio temprano (< 24 h de vida)
- Niveles altos de amonio ($> 1500 \mu\text{mol/L}$)
- Sclerema neonatorum



¿Causa?

Hay varias hipótesis:

- Retraso de desarrollo de las enzimas del ciclo de la UREA
- Reducción de la síntesis hepática de urea por daño hipóxico-isquémico perinatal
- Disminución de la eliminación de amonio por un shunt de la sangre disminuyendo el flujo portal hepático (no cierre del conducto venoso de Arancio)

La etiología es desconocida

Diagnóstico→ es una enfermedad de diagnóstico por EXCLUSIÓN de otras causas

- **Pruebas metabólicas**

1. Aminoácidos en sangre
2. Aminoácidos en orina
3. Ácidos orgánicos en
orina
4. Acilcarnitinas en sangre



- **Estudio genético**



Algunos autores han intentado distinguir la clínica de otras hiperamonemias

Clínica	Hiperamonemia transitoria del RN	Trastornos del ciclo de la urea
Distrés respiratorio antes de las 24 horas de vida	22/23	0/13
Radiografía de tórax con alteraciones	23/25	0/9
Edad gestacional <36 sem	25/31	1/13
Peso al nacimiento <2500g	27/31	2/12
Coma antes de las 48 horas de vida	12/17	1/12
Amonio > 1500 $\mu\text{mol/L}$	17/29	1/13

Tabla extraída de Hudak ML, Jones D, Brusilow S. Differentiation of transient hyperammonemia of the newborn and urea cycle enzyme defects by clinical presentation. The journal of Pediatrics. 1985; 107: 712- 219

Método *aquation*

Algoritmo diseñado para determinar el riesgo de enfermedades metabólicas en la hiperamonemia

$$Y_{\text{IMD}} = -104.371 - 0,016X_{\text{NH}_4} + 0,273X_{\text{lactato}} + 0,566X_{\text{glucosa}} + 0,001X_{\text{Hb}} + 0,882X_{\text{eritrocitos}} + \\ + 0,044X_{\text{VCM}} - 0,108X_{\text{exceso de bases}} + 12,953X_{\text{pH}}$$

Si $Y_{\text{IMD}} > -0,142 \rightarrow$ alto riesgo de presentar una enfermedad metabólica

Método *aquation*

Algoritmo diseñado para determinar el riesgo de enfermedades metabólicas en la hiperamonemia

$$Y_{\text{IMD}} = -104.371 - 0,016X_{\text{NH}_4} + 0,273X_{\text{lactato}} + 0,566X_{\text{glucosa}} + 0,001X_{\text{Hb}} + 0,882X_{\text{eritrocitos}} + \\ + 0,044X_{\text{VCM}} - 0,108X_{\text{exceso de bases}} + 12,953X_{\text{pH}}$$

Si $Y_{\text{IMD}} > -0,142 \rightarrow$ alto riesgo de presentar una enfermedad metabólica

En nuestro caso:

$$Y_{\text{IMD}} = -104.371 - 0,016 \times 105 + 0,273 \times 6,1 + 0,566 \times 5,6 + 0,001 \times 105 + 0,882 \times 3,92 + \\ + 0,044 \times 81,6 - 0,108 \times (-12,6) + 12,953 \times 7,28 = \underline{33,88}$$

Método *aquation*

Algoritmo diseñado para determinar el riesgo de enfermedades metabólicas en la hiperamonemia

$$Y_{\text{IMD}} = -104.371 - 0,016X_{\text{NH}_4} + 0,273X_{\text{lactato}} + 0,566X_{\text{glucosa}} + 0,001X_{\text{Hb}} + 0,882X_{\text{eritrocitos}} + \\ + 0,044X_{\text{VCM}} - 0,108X_{\text{exceso de bases}} + 12,953X_{\text{pH}}$$

Si $Y_{\text{IMD}} > -0,142 \rightarrow$ alto riesgo de presentar una enfermedad metabólica

NO OLVIDAR QUE ES UNA ENFERMEDAD DE DIAGNÓSTICO POR EXCLUSIÓN

Tratamiento

Se tratan como TODAS LAS HIPERAMONEMIAS hasta que se descarta patología metabólica

Una vez se ha comprobado que las pruebas complementarias son todas normales, se irá retirando de forma gradual el tratamiento hasta que se objeque que no hay un aumento del amonio en sangre

Se realizará un seguimiento en la consulta para comprobar la estabilidad metabólica



Conclusiones

- La hiperamonemia es una emergencia médica independientemente de la etiología
- La hiperamonemia transitoria del recién nacido es una patología infrecuente pero de muy buen pronóstico si se disminuyen los niveles de amonio de forma precoz
- El diagnóstico de TRAN es de exclusión tras la realización de las pruebas complementarias específicas
- El tratamiento es común a todas las hiperamonemias hasta la normalización de cifras de amonio

Bibliografía

1. Beibei N., Miao Q, Jun Z. A new glance at transient hyperammonemia of the newborn: pathophysiology, diagnosis and treatment. Open Med. 2022; 101: 1-6
2. Couce M.L, Bustos G. et al. Guía de diagnóstico y tratamiento urgente de hiperamonemia neonatal. An Pediatr (Barc). 2009; 70 (2): 183-188
3. Hudak ML, Jones D, Brusilow S. Differentiation of transient hyperammonemia of the newborn and urea cycle enzyme defects by clinical presentation. J Pediatr. 1985; 107: 712- 219
4. Kolchina A.N, Yatsysina E. et al. Diagnostics of inherited metabolic Diseases in Newborns with the Hyperammonemia Syndrome at the Onset of Disease (Pilot Study). Clin Trasl Medicine. 2021; 13 (1): 59-64

Hiperamonemia transitoria del recién nacido

Andrea Fullana Carbonell (R2)
andrea.fullana@hotmail.com



**Servicio de
Pediatría**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL