

XXVII REUNIÓN DE LA
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
URGENCIAS DE PEDIATRÍA



SEUP
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
URGENCIAS DE PEDIATRÍA

CUIDÁNDONOS | CUIDÁNDOLOS

Taller

HIPERAMONIEMIA.

Un reto diagnóstico-terapéutico

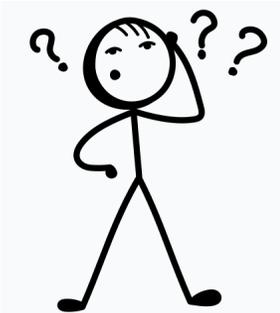
Ana Reyes Domínguez.

Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica.

Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Las Palmas de Gran Canaria.

¿Creen que el amonio es tóxico?

1. Si
2. No



¿Creen que el amonio es tóxico?

1. Si

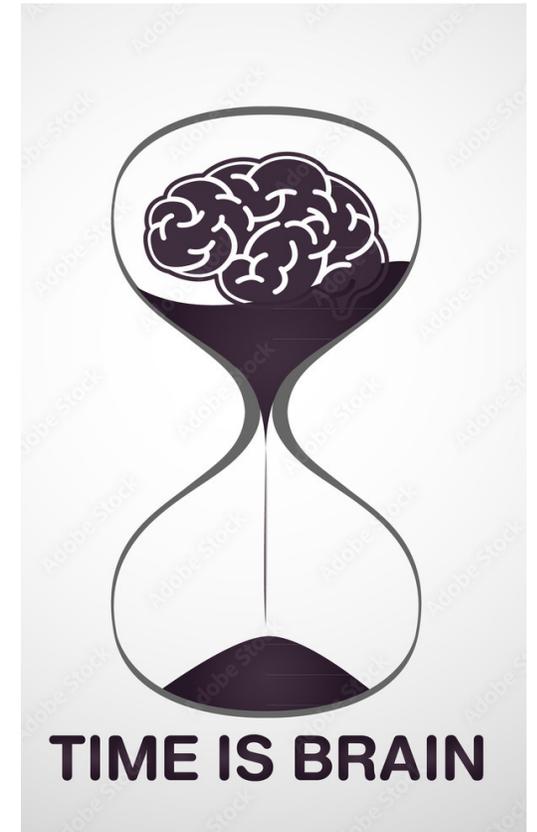
2. No



HIPERAMONIEMIA

“Tiempo es cerebro en una hiperamoniemia”

- Urgencia vital → Reconocimiento precoz
- Tratamiento intensivo para mejorar el pronóstico inmediato y a largo plazo.



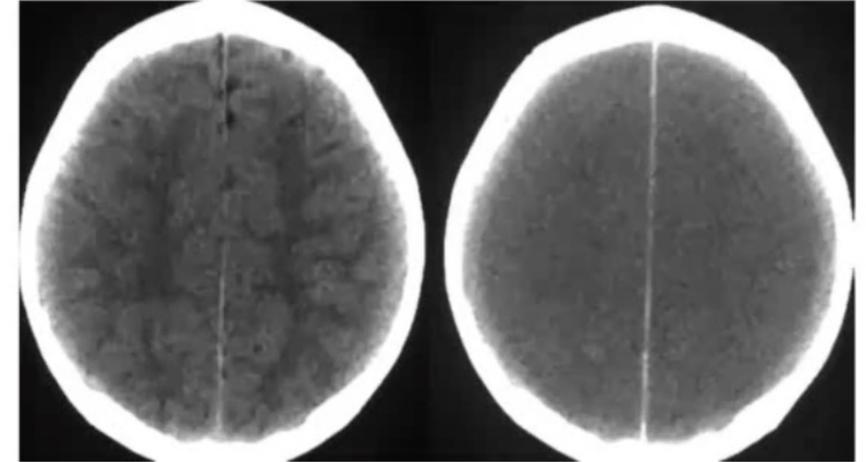
“Tiempo es cerebro en una hiperamonemia”

Amonio (NH_3) \rightarrow urea (evitar su toxicidad) \rightarrow orina.

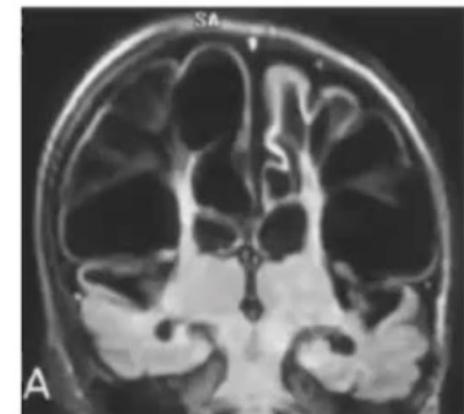
El amonio y la glutamina son tóxicos cerebrales que conducen a edema cerebral.

Inicio

Día 2: edema cerebral



1 mes: quistes parénquima



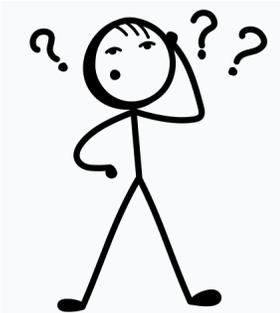
¿De qué NO depende las secuelas neurológicas?

1. Velocidad instauración del cuadro
2. Niveles de amonio
3. Edad del paciente
4. Vómitos.



¿De qué NO depende las secuelas neurológicas?

1. Velocidad instauración del cuadro
2. Niveles de amonio
3. Edad del paciente
4. **Vómitos.**



NUESTRO CASO

Madre:

34 años. GS 0+.
G2A0V2 (Hijo previo
de 20 meses, sano).
Sin AF de interés.

Embarazo y parto:

Controlado. Serologías -,
Rub immune. EGB negativo.
Ecografías normales.
Eutócico, cefálico.1 HBR.
Fiebre intraparto no
antibióticos. REA I APGAR
8/10. pH cordón: 7,20. LA
claro. Peso: 3355 g

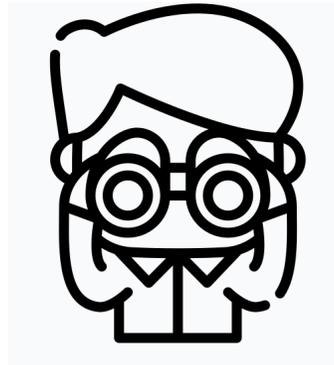
Periodo neonatal:

Diuresis y meconiorrexis en
primeras 24 horas.
Asintomático. Cribado
auditivo correcto.
Pendiente de screening
metabólico

EVOLUCIÓN



- A los 3 días de vida acude a urgencias por **mala tolerancia digestiva**.



- Deterioro neurológico → hipoactividad generalizada, escasa respuesta a estímulos, sin apertura ocular espontánea con ROT presentes.

EVOLUCIÓN

DIGESTIVO	Vómitos → dieta absoluta
CARDIOVASCULAR	Hemodinámicamente estable.
RESPIRATORIO	Taquipnea sin tiraje, SatO2 >95%

- Aceptable estado general. Palidez cutánea. Taquipneico sin distrés. ACP normal. Abdomen blando depresible sin masas ni megalias. FNT. Hipotónico.



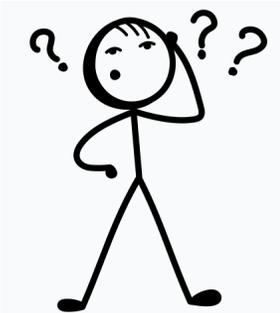
EVOLUCIÓN

XXVII REUNIÓN



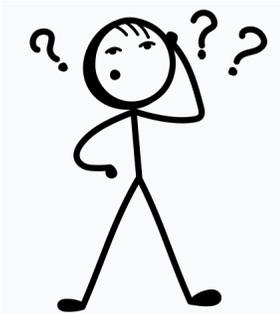
¿Cuál es su actitud inicial?

1. Suplementar Lactancia materna con Fórmula de inicio.
2. Estabilización inicial (TEP y ABCDE) + analítica.
3. Ecocardio
4. Observación en urgencias para valorar tolerancia digestiva.



¿Cuál es su actitud inicial?

1. Suplementar Lactancia materna con Fórmula de inicio.
2. **Estabilización inicial (TEP y ABCDE) + extracción analítica.**
3. Ecocardio
4. Observación en urgencias para valorar tolerancia digestiva.



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

GASOMETRÍA VENOSA

- Ph 7.45; pCO₂ 22 mmHg; EB -5.7;
HCO₃ 20.2 mmol/L;
- **Láctico 7.5 mmol/L**

INFECCIOSO

- Fórmula leucocitaria normal.
- PCR <0.1 mg/dL.
- Orina normal.
- Se inicia ATB empírica →
Ampicilina + Gentamicina

BIOQUÍMICA

- Perfil renal y hepático normal.
- **Amonio 169 μmol/L**, CPK 858 U/L

¿Es importante la preanalítica en la determinación del amonio?

1. Si
2. No



¿Es importante la preanalítica en la determinación del amonio?

1. Si

2. No



HIPERAMONIEMIA

- Vía venosa (o arterial) de calibre grueso.
- Sin manguito
- Depositarse en un tubo con EDTA (malva) frío.
- Transportarse refrigerada
- Analizar en una hora máximo

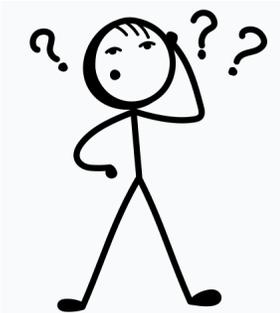
Amonio $\geq 50 \mu\text{mol/L}$ ($\geq 86 \mu\text{g/dL}$)

Neonato: $\geq 110 \mu\text{mol/L}$ ($\geq 190 \mu\text{g/dL}$)



¿Qué síntoma no te parece compatible con una hiperamonemia?

1. Vómitos.
2. Convulsiones.
3. Estreñimiento.
4. Síntomas psiquiátricos



¿Qué síntoma no te parece compatible con una hiperamonemia?

1. Vómitos.
2. Convulsiones.
- 3. Estreñimiento.**
4. Síntomas psiquiátricos



CLÍNICA

Los síntomas aparecen ante factores desencadenantes.

FORMA AGUDA

- Vómitos, rechazo de la ingesta.
- Somnolencia.
- Coma.

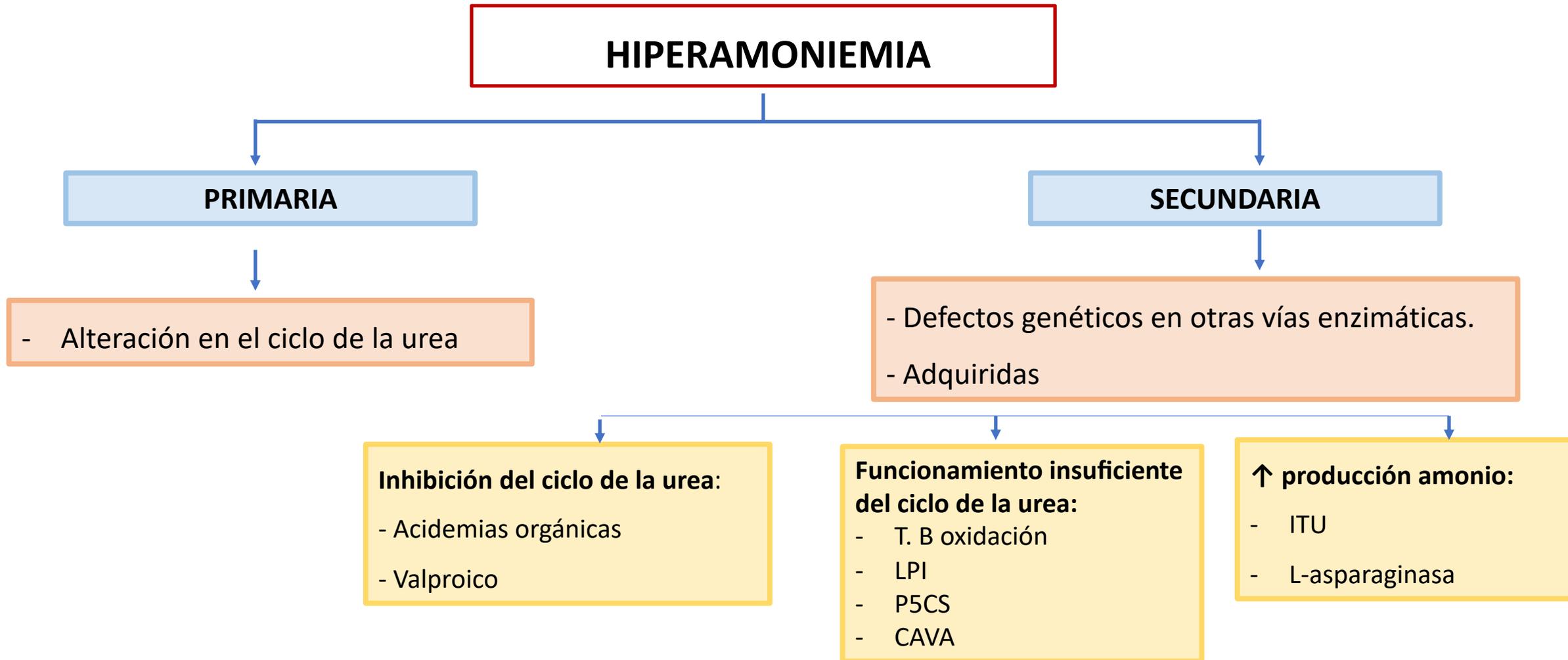
FORMA SUBAGUDA

- Rechazo de las tomas, vómitos
- Trastornos del comportamiento
- Nivel de conciencia fluctuante.

FORMA CRÓNICA

- Síntomas psiquiátricos
- Trastornos del aprendizaje
- Encefalopatía, ataxia

CAUSAS



¿Cuál sería tu actitud con este paciente?

1. Ingreso.
2. Iniciar reposición intravenosa durante 24-48 horas.
3. Inicio de tratamiento y estudios diagnósticos
4. Repetir amonionio para comprobar cifra de hiperamonniemia.



¿Cuál sería tu actitud con este paciente?

1. Ingreso.
2. Iniciar reposición intravenosa durante 24-48 horas.
- 3. Inicio de tratamiento y estudios diagnósticos**
4. Repetir amonio para comprobar cifra de hiperamonemia.



DIAGNÓSTICO

AMPLIACIÓN ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS

INICIO DE TRATAMIENTO DE SOPORTE

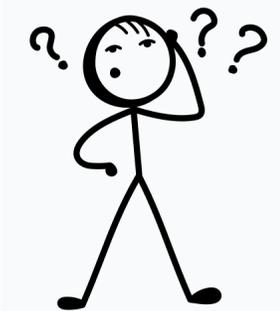
¿Qué pruebas solicitarías?

1. Estudio genético.
2. Hemograma, bioquímica, gasometría, amonio, lactato.
3. Aminoácidos y acilcarnitinas en sangre, ácidos orgánicos en orina y pterinas y neurotransmisores en líquido cefalorraquídeo
4. Hemograma, bioquímica, coagulación, gasometría, amonio, láctico, aminoácidos en sangre y orina, acilcarnitinas en sangre y ácidos orgánicos en orina.



¿Qué pruebas solicitarías?

1. Estudio genético.
2. Hemograma, bioquímica, gasometría, amonio, lactato.
3. Aminoácidos y acilcarnitinas en sangre, ácidos orgánicos en orina y pterinas y neurotransmisores en líquido cefalorraquídeo:
4. **Hemograma, bioquímica, coagulación, gasometría, amonio, láctico, aminoácidos en sangre y orina, acilcarnitinas en sangre y ácidos orgánicos en orina.**



DIANÓSTICO: ESTUDIO 1^{er} NIVEL

MUESTRAS URGENTES

- Hemograma
- Bioquímica con perfil hepático, CPK, úrico.
- Coagulación básica (TP, TTPA)
- Gasometría.
- Láctico y amonio.

DIANÓSTICO: ESTUDIO 2º NIVEL

Tubo heparina (verde)

SANGRE (2 ml)

- Aminoácidos
- Acilcarnitinas.

ORINA (5-10 ml)

- Aminoácidos
- Ácidos orgánicos

Estudio genético (Tubo heparina verde 2ml)

NUESTRO CASO

Amonio 169 $\mu\text{mol/L}$

¿Qué te parece indicado en este momento?
¿Iniciamos tratamiento?

1. Si
2. No

NUESTRO CASO

Amonio 169 $\mu\text{mol/L}$

¿Qué te parece indicado en este momento?
¿Iniciamos tratamiento?

1. Si

2. No

TRATAMIENTO

Hiperamoniemia sintomática → iniciar tratamiento en <2 h
(sin saber diagnóstico etiológico).

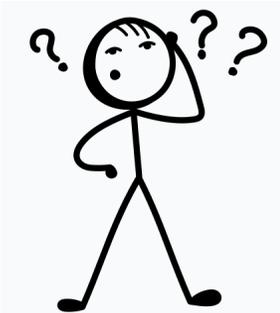
El estado neurológico del paciente debe guiar el manejo terapéutico



Control de amonio
estricto cada 3 horas.

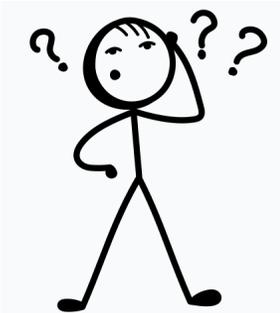
¿Qué tratamiento te parece indicado a continuación?

1. Antibioterapia de amplio espectro.
2. Sueroterapia.
3. Ácido carginámico, benzoato/fenilacetato, Arginina.
4. Valproico para evitar posibles convulsiones.



¿Qué tratamiento te parece indicado a continuación?

1. Antibioterapia de amplio espectro.
2. Sueroterapia.
3. **Ácido carginámico, benzoato/fenilacetato, Arginina.**
4. Valproico para evitar posibles convulsiones.



TRATAMIENTO

FÁRMACO	PRIMERA DOSIS	MANTENIMIENTO	INDICACIONES
BENZOATO/FENILACETATO (amp 50 ml, 1 ml: 100 mg Bz y 100 mg FA)	250 mg/kg (2,5 ml/kg) A pasar en 2 horas en 25ml/kg de SG al 10%	250-500 mg/kg/día (2,5-5 ml/kg/día) A pasar en 24 horas disuelto en 25ml/kg de SG al 10% >20kg: 5,5g/m ² /día	Defectos del ciclo de la urea, excepto NAGS **Evitar dosis de carga repetidas de los quelantes por la toxicidad
N-Carbamilglutamato (amp 100 mg)	100 mg/kg, oral	100-250mg/kg/día, oral cada 6 horas	Déficit NAGS
Clorhidrato de Arginina (Fórmula magistral al 10% iv)	250-400 mg/kg (2-4 ml/kg) A pasar en 2 horas 25ml/kg de SG 10%	250 mg/kg/día (2,5 ml/kg) A pasar en 24 horas disuelto en 25ml/kg de SG 10% Oral: 500mg/kg/día.	Defectos del ciclo de la urea, excepto el déficit de arginina. ** Para evitar sobrecarga hídrica, se diluye conjuntamente con el BZ/FA

ESTABILIZACIÓN INICIAL

- Soporte (ABCDE)
- Deshidratación
- Acidosis
- Infecciones

HIPERAMONIEMIA ($\mu\text{mol/L}$)

110-150

150-250

>250

>300-400

TRATAMIENTO NUTRICIONAL:
RETIRAR LAS PROTEÍNAS
(depuración endógena)

Asintomático

Sintomático

TRATAMIENTO NUTRICIONAL + FARMACOLÓGICO DEPURADOR

Repetir en 2-3horas

150-200

>300

DIÁLISIS

TRATAMIENTO NUTRICIONAL:
RETIRAR LAS PROTEÍNAS

<110

150-250

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO Y DEPURADOR

- **Si fracaso de tolerancia digestiva:**
SG 10% (10mg/kg/min) + iones

- **Si tolerancia digestiva:**
Tomas frecuentes de PFD.

- **Quelantes:** benzoato/fenilacetato iv.
- **Fármacos estimuladores del ciclo de la urea:** Arginina, Ac. Carglúmico.
- **Cofactores vitamínicos:** biotina, Vitamina B12, carnitina.
- **Depuración extrarrenal:** hemodiafiltración veno-venosa continua.

!
Control de amonio/2-3h.

!
VÍA CENTRAL

ESTABILIZACIÓN INICIAL

- Soporte (ABCDE)
- Deshidratación
- Acidosis
- Infecciones

HIPERAMONIEMIA ($\mu\text{mol/L}$)

110-150

150-250

>250

>300-400

TRATAMIENTO NUTRICIONAL:
RETIRAR LAS PROTEÍNAS
 (depuración endógena)

Asintomático

Sintomático

**TRATAMIENTO NUTRICIONAL +
 FARMACOLÓGICO DEPURADOR**

Repetir en 2-3 horas

150-200

>300

DIÁLISIS

TRATAMIENTO NUTRICIONAL:
RETIRAR LAS PROTEÍNAS

<110

150-250

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO Y DEPURADOR

- **Quelantes:** benzoato/fenilacetato iv.
- **Fármacos estimuladores del ciclo de la urea:** Arginina, Ac. Carglúmico.
- **Cofactores vitamínicos:** biotina, Vitamina B12, carnitina.
- **Depuración extrarrenal:** hemodiafiltración veno-venosa continua.

- **Si fracaso de tolerancia digestiva:**
SG 10% (10mg/kg/min) + iones
- **Si tolerancia digestiva:**
Tomas frecuentes de PFD.

!
 Control de amonio/2-3h.

!
 VÍA CENTRAL

EVOLUCIÓN DE LA CLÍNICA



INICIO DE HEMODIAFILTRACIÓN



- Si amonio >350 $\mu\text{mol/L}$
- >300 $\mu\text{mol/L}$ tras 4 horas de inicio de quelantes
- Encefalopatía

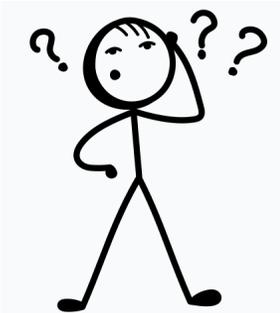
En caso de técnicas de depuración exógenas, se debe aumentar un 25-30% las dosis de arginina, ac carginico, fenilbutirato/benzoato

TRATAMIENTO

Una vez que tengamos el diagnóstico definitivo, el tratamiento será el específico de cada enfermedad

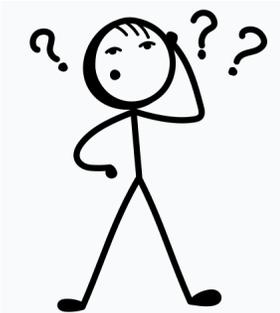
¿Qué tratamiento está contraindicado en nuestro paciente?

1. Ibuprofeno
2. Valproato
3. Salicilatos
4. Corticoides

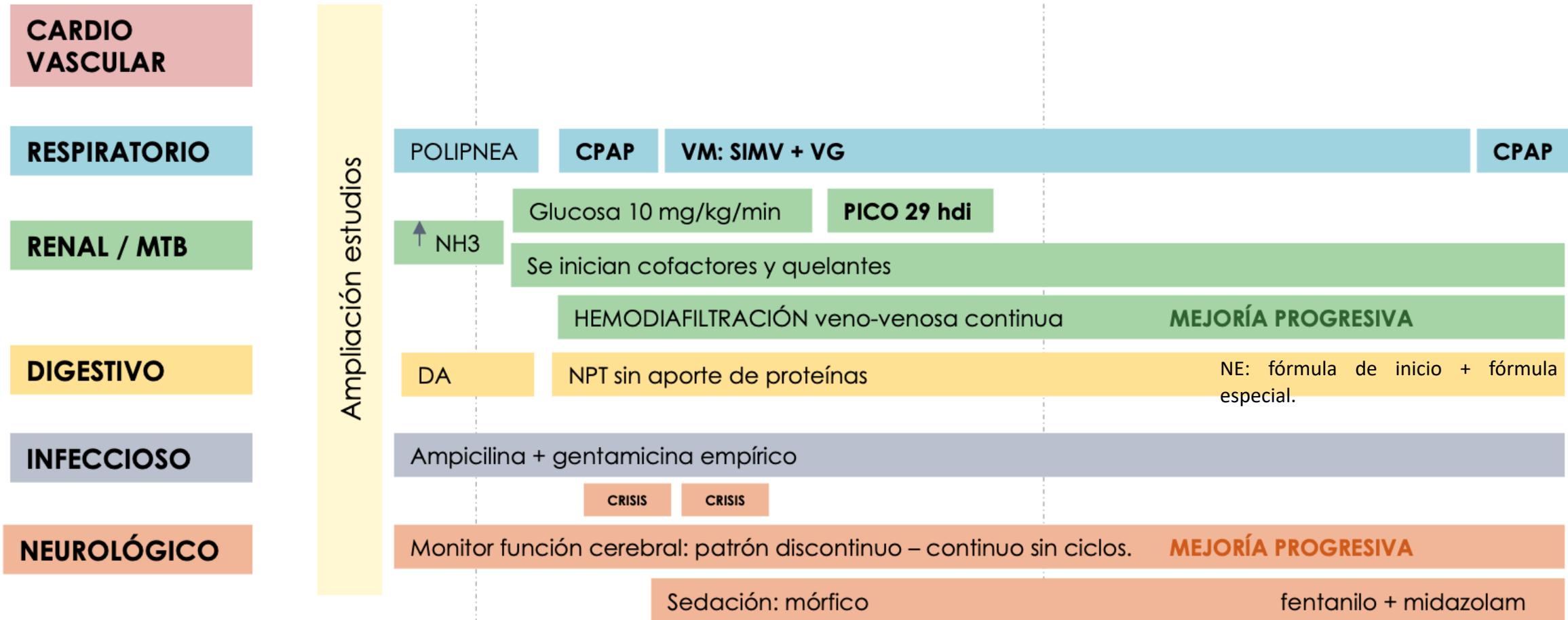


¿Qué tratamiento está contraindicado en nuestro paciente?

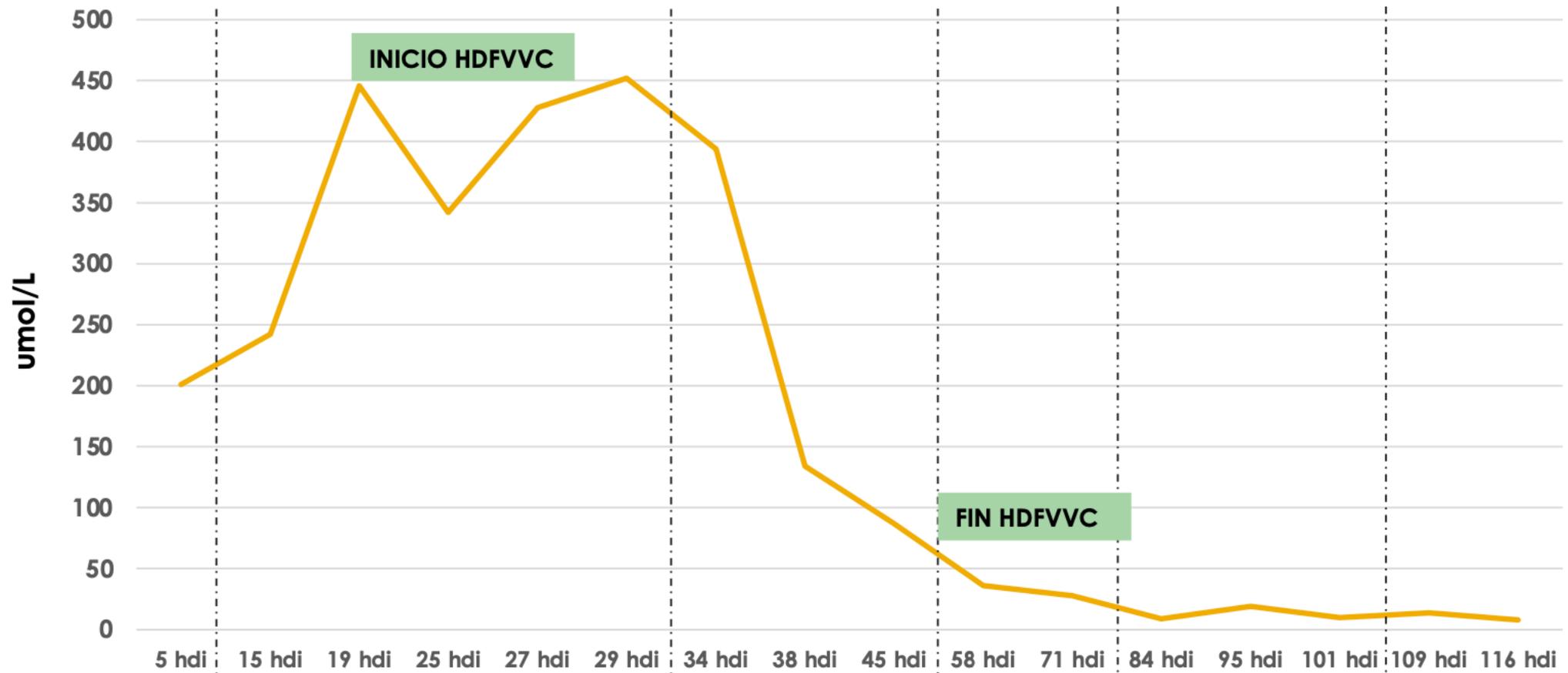
1. Ibuprofeno
2. Valproato
3. Salicilatos
4. Corticoides



EVOLUCIÓN DE LA CLÍNICA



EVOLUCIÓN DE LA CLÍNICA



HIPERAMONIEMIA

ESTUDIO METABÓLICO

- Glutamina ↑
- Citrulina ↓
- Orótico en orina ↑

GLUTAMINA N/↓

Acidosis metabólica

- Acidemia orgánica
- Def. múltiple de carboxilasas
- Def. de oxidación de ácidos grasos
- Acidosis láctica

GLUTAMINA ↑

Arginina ↑

Argininemia

Arginina N/↓

Sin acidosis

Citrulina ↓

Orótico ↓

CPS
NAGS

Orótico ↑

OTC

Citrulina ↑
ASA (+)

Ac. Arginosuccínica
(ASL)

Citrulina ↑↑
ASA (-)

Citrulinemia (ASS)

EVOLUCIÓN DE LA CLÍNICA

- Se suspenden quelantes iv.
- Fenilbutirato de glicerol, citrulina y arginina oral.

Pruebas complementarias:

- RM cerebral: lesiones en ganglios lentiformes y caudados bilaterales.
- EEG normal.
- Estudio genético: compatible con déficit de ornitinttranscarbamilasa (OTC).



MENSAJES PARA LLEVAR A CASA

1. Sospechar una hiperamoniemia en un neonato sin factores de riesgo aparente que inicia **empeoramiento neurológico progresivo**.
2. La hiperamoniemia es una **urgencia vital** con elevada mortalidad y secuelas neurológicas.
3. Importancia del **tratamiento precoz** aunque no sepamos el diagnóstico etiológico.



GRACIAS

XXVII REUNIÓN



SEUP
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
URGENCIAS DE PEDIATRÍA

