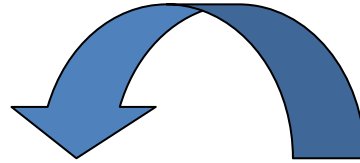




Hiperamonemias

Cuando sospechar hiperamonemia en un paciente?



Intercurrencia infecciosa
Ayuno prolongado
Catabolismo proteico

- **Encefalopatía aguda no explicada.**
- **Edema cerebral y alteración de la SB.**
- **Pérdida de pautas adquiridas de causa no clara.**
- **Ataxia intermitente.**
- **Cefalea episódica.**
- **Coma de causa no clara.**
- **Sospecha de sepsis en un RN con alcalosis respiratoria y HMC negativos.**
- **Síntomas psiquiátricos.**
- **Falla hepática o elevación de transaminasas de causa no clara.**
- **Vómitos cíclicos.**
- **Aversión proteica.**
- **Retraso de crecimiento pondoestatural**

- ✓ Síntomas de intoxicación
- ✓ Síntomas neurológicos
- ✓ Síntomas psiquiátricos
- ✓ Síntomas hepáticos
- ✓ Síntomas relacionados con infección
- ✓ Síntomas relacionados con nutrición

Consideraciones especiales:

Amonio: analizar inmediatamente!! (no más de 30 minutos)

| | | |
|-------------------------------------|-----------------|--------------|
| Neonatos: umol/L | Sanos | < 110 umol/L |
| | Enfermos | hasta 180 |
| | Sospecha de EIM | > 200 umol/L |
| Post período neonatal | Sanos | 50-80 umol/L |
| | Sospecha de EIM | > 100 umol/L |
| Equivalencia: umol/L = ug/dl x 0.59 | | |



Ácido láctico: en tubos con fluoruro de sodio.

| | |
|----------------------------------------|---------------------------|
| Sangre | < 2.1 mmol/L (< 19 mg/dl) |
| LCR | < 1.8 mmol/L (< 16 mg/dl) |
| Equivalencia: umol/L = ug/dl x 0,11.59 | |



SOSPECHA DE ENFERMEDAD METABOLICA?

Tomar muestra **ANTES** de iniciar hidratación parenteral



MUESTRAS DE SANGRE:

1. AMONIO

Extracción Sin lazo



Enviar a laboratorio



centrifugar y separar plasma



Todo en un lapso de 30 minutos

LA MUESTRA NO ES ESTABLE, DEBE PROCESARSE EN EL MOMENTO

2. ÁCIDO LÁCTICO

Extracción Sin lazo



Enviar a laboratorio



centrifugar y separar plasma



Todo en un lapso de 30 minutos



+ HEPARINA DE LITIO

3 TUBO DE PLASMA HEPARINIZADO PARA DERIVACIÓN



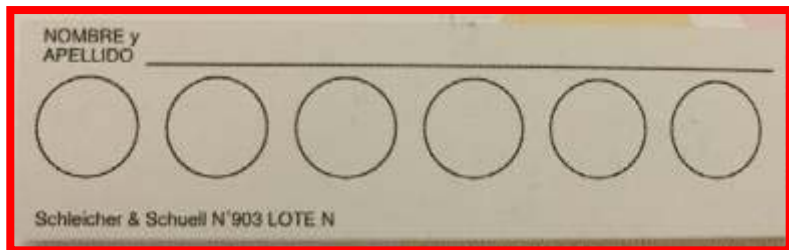
+ HEPARINA DE LITIO



- ❖ Se necesitan al menos 3 cm de sangre
- ❖ La muestra debe ser enviada a laboratorio **inmediatamente**. Debe ser centrifugada y separada lo antes posible.
- ❖ Una vez separada, el plasma se conserva a -20° C (Freezer)

4. CARTON CON SANGRE EN PAPEL DE FILTRO PARA DERIVACIÓN

- ❖ Descartar la primera gota, limpiándola con una gasa
- ❖ Colocar **1 gota** de sangre en cada circulo



MUESTRA
VÁLIDA

- ❖ Dejar secar **3 horas** a **temperatura ambiente**

5. MUESTRA DE ORINA PARA DERIVACIÓN

- ❖ Tomar al menos 5 ml de orina y conservar en freezer hasta el envío
- ❖ **ENVIAR LAS MUESTRAS CON REFRIGERANTES PARA EVITAR DESCONGELAMIENTO**

6. MUESTRA DE LCR PARA DERIVACIÓN

- ❖ Si es punción lumbar ... guardar 1ml de LCR en freezer hasta el envío
- ❖ **ENVIAR LAS MUESTRAS CON REFRIGERANTES PARA EVITAR DESCONGELAMIENTO**

Table 20.2. Differential diagnosis of hyperammonaemia

Inherited Disorders

Urea cycle enzyme defects

- Carbamoyl phosphate synthetase deficiency
- Ornithine transcarbamoylase deficiency
- Argininosuccinate synthetase deficiency (citrullinaemia)
- Argininosuccinate lyase deficiency (argininosuccinic aciduria)
- Arginase deficiency
- N-acetylglutamate synthetase deficiency

Transport defects of urea cycle intermediates

- Lysinuric protein intolerance
- Hyperammonaemia – hyperornithinaemia – homocitrullinuria syndrome
- Citrin deficiency (citrullinaemia type II)

Organic acidaemias

- Propionic acidaemia
- Methylmalonic acidaemia and other organic acidaemias

Fatty acid oxidation disorders

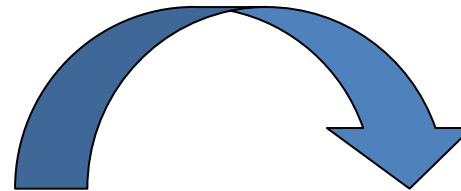
- Medium chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency
- Systemic carnitine deficiency
- Long chain fatty acid oxidation defects and other related disorders

Other inborn errors

- Pyruvate carboxylase deficiency (neonatal form)
- Ornithine aminotransferase deficiency (neonates/infants)

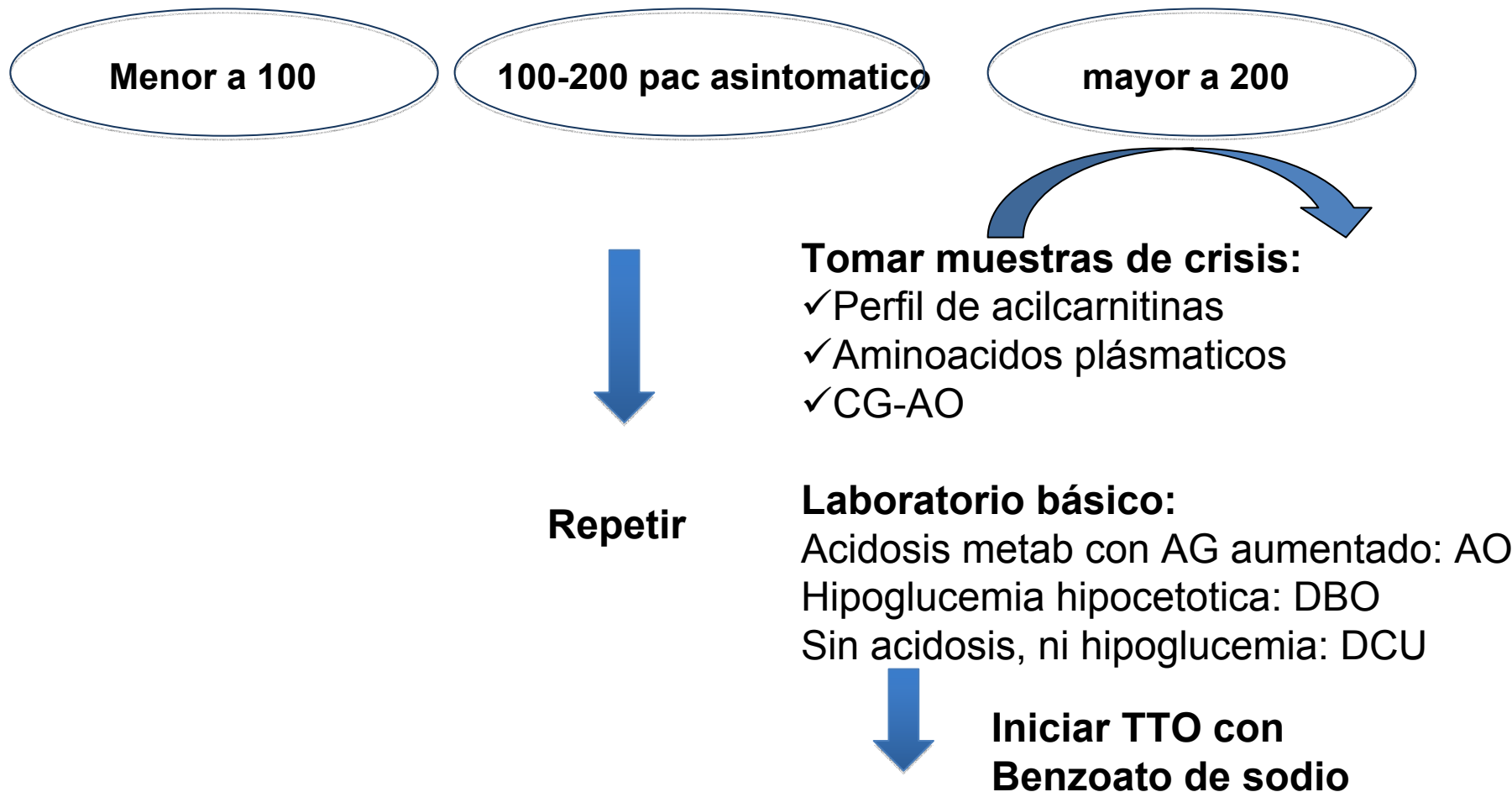
Acquired Disorders

- Transient hyperammonaemia of the newborn
- Any severe systemic illness particularly in neonates
- Herpes simplex – neonates with systemic infection
- Liver failure
- Infection with urease positive bacteria (with urinary tract stasis)
- Reye syndrome
- Valproate therapy
- Leukaemia therapy including therapy with asparaginase (rare)



- ✓ Laboratorio básico.
- ✓ Perfil de acilcarnitinas
- ✓ Aminoácidos plásmaticos
- ✓ CG-AO

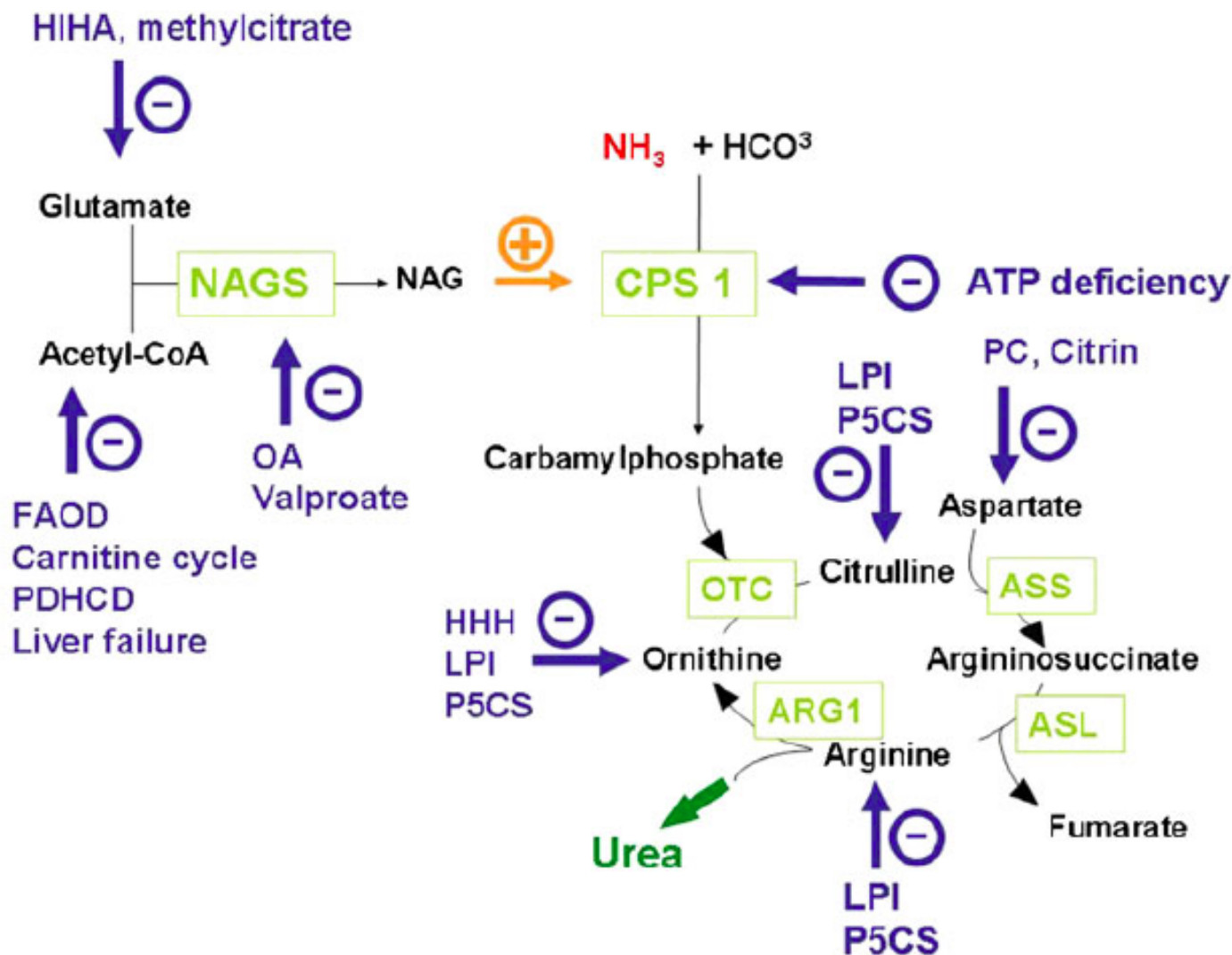
Amonio

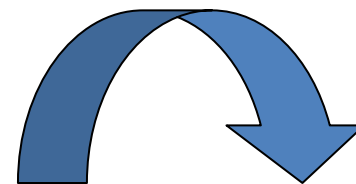
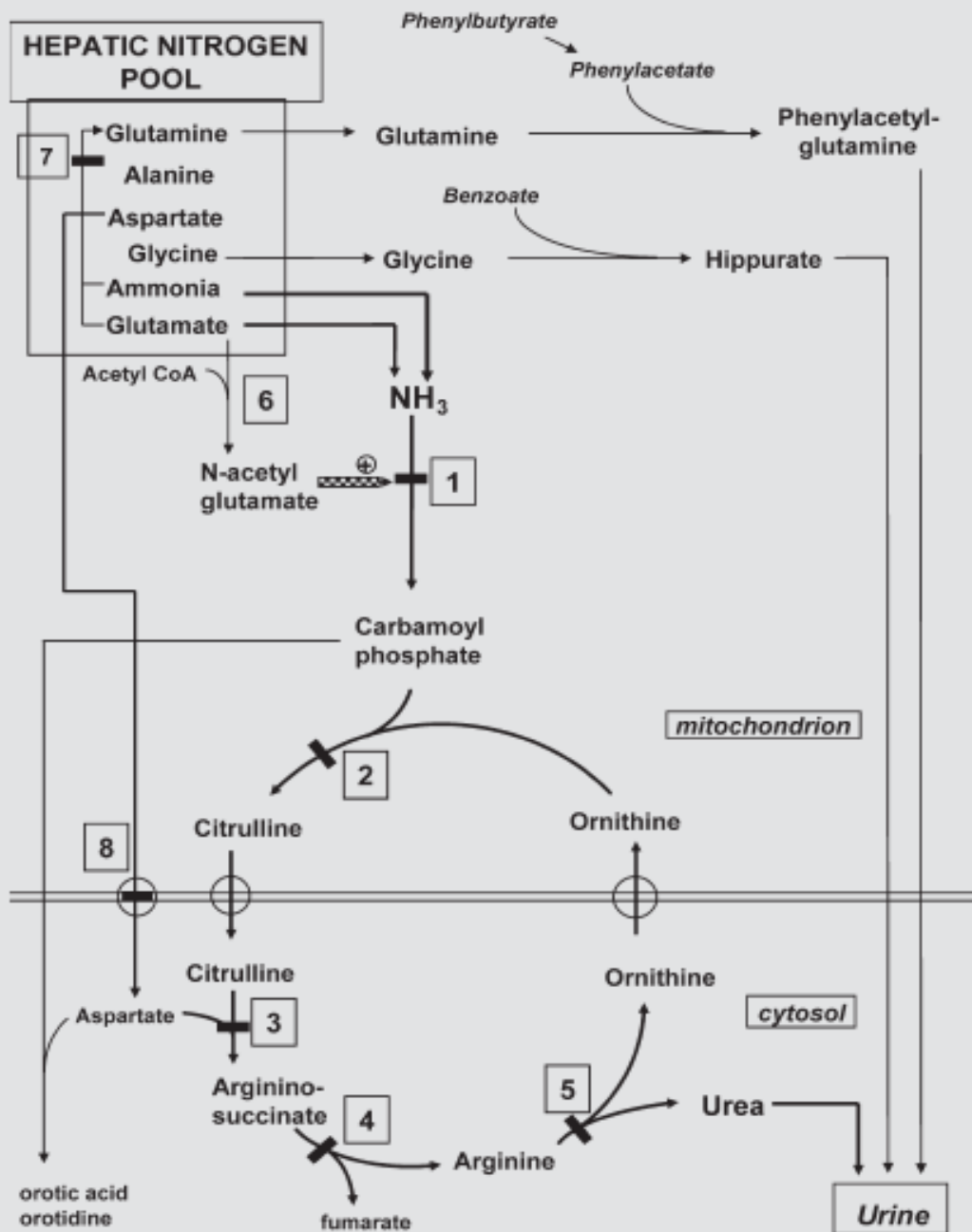


Laboratorio



| | NH3 | Glucemia | Lactato | pH | Cetonuria | |
|----------------------------------------|-----|----------|---------|-----|-----------|-------------------------------------------|
| Defectos del ciclo de la urea | ↑↑↑ | | ↑ | ↑↓ | | |
| Acidurias orgánicas | ↑↑ | | ↑ | ↓↓↓ | ↑↑↑ | AG: ↑, neutropenia, trombocitopenia |
| Jarabe de arce | | | | | ↑ | Olor particular |
| Defectos de la oxidación de los ácidos | ↑ | ↓↓↓ | ↑ | ↓ | ↓↓↓ | CK: ↑ NEFA: ↑ |
| Glucogenosis | | ↓↓↓ | ↑↑ | ↓ | ↑ | Triglicéridos: ↑ Ácido úrico: ↑ |
| PDH/PC Defectos de la cadena | | | ↑↑↑ | ↓↓↓ | | |





- ✓ Flujo alto de glucosa
- ✓ Suspender VO
- ✓ L carnitina
- ✓ Detoxificación: benzoato de
- ✓ Sodio-Fenilbutirato.
- ✓ Arginina

- 1.CPS
- 2.OTC
- 3.ASS
- 4.ASL
- 5.Arginasa
- 6.NAGS
- 7.GS

Tratamiento de emergencia



1. **Flujo alto de glucosa: infusión de glucosa al 10%, 150 ml/Kg/día (10mg/Kg/min, ~60Kcal/Kg/día).**

Este flujo es suficiente para los trastornos con reducida capacidad de ayuno. En RN en general revierte la hipoglucemia con flujo de 7-8 mg/Kg/min.

Controversia: Cuidado con PDH!!!

En los ECM que estan asociados a catabolismo puede ser necesario revertir el mismo!!.

Suspender alimentación.

2. Terapia en función de investigación de laboratorio inicial (básico):

- **Estimular anabolismo.** Con flujo alto de glucosa y de ser necesario utilizar ins

- **Detoxificación** (benzoato de sodio/fenilbutirato de sodio). Controversia: usar en AO por riesgo de depleción de intramitocondrial de coenzima A

- **Detoxificación extracorpórea** (hemodiálisis mejor que diálisis peritoneal y hemofiltración):

a) Amonio > 400 micromol/l

b) Si no disminuye con tratamiento de detoxificación

- Carnitina 100mg/Kg/día (para reponer la excreción urinaria de carnitina+metabolitos de AO y para restaurar las acil-CoaA libres intramitocondriales)

Controversia: acumulación de metabolitos tóxicos en defectos de oxidación de AG de cadena larga, con riesgo de arritmia cardiaca.

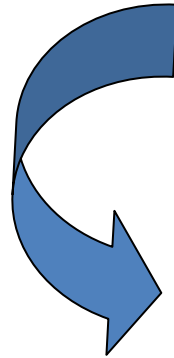
- **Utilización de cofactores:** Vitamina B12 (1mg/día-IM), Biotina (10 mg/día), Rivoflavina (50-200 mg/día)

- Corrección de acidosis metabólica

3. Tratamiento específico de acuerdo a resultados de investigaciones específicas.

Concluyendo...

✓ La importancia del reconocimiento de pacientes con síntomas relacionados con hiperamonemia



✓ Implicancias en el tratamiento específico en agudo, determinado el pronóstico y el tratamiento a largo a plazo.

Algoritmo para estudiar las hiperamoniemias por EIM

Amonio plasmático ↑



AG: ↑
 Acidosis metabólica
 Cetosis
 Hipoglucemia

AG: normal
 Sin acidosis y/o cetosis
 y/o hipoglucemia

Aa plasmáticos

Citrulina y arginina ↓
 Dosar Ac. Orótico!!!!

Citrulina ↑

Arginina ↑: arginasa

CPS y NAGS: bajo

OTC: alto

ASS: arginosuccinato ausente

ASL: arginosuccinato aumentado

1. CPS
2. OTC
3. ASS
4. ASL
5. Arginasa
6. NAGS
7. GS

