

HIPERAMONIEMIA NO CIRRÓTICA CON FUNCIÓN RENAL NORMAL COMO INDICACIÓN DE DIÁLISIS. REPORTE DE UN CASO

NON-CIRRHOTIC HYPERAMMONEMIA WITH NORMAL RENAL FUNCTION AS A CRITERION FOR DIALYSIS. CASE REPORT

J.M Arce.¹, D. Andrade ¹, R Acosta-Duré ¹, M Lavorato. ¹, M Abuchanab. ¹, M De Rosa. ¹, F Segovia. ¹

ABSTRACT

Hepatic encephalopathy is a common condition in patients with liver failure, mostly cirrhotic patients, caused by high levels of plasmatic ammonia. Like any metabolite in the body, its homeostasis is determined by the balance between production and elimination. This case presents a 52-year-old male with non-cirrhotic hyperammonemia and normal liver function, with portosystemic vascular mal formations requiring hemodialysis.

Keywords: Hyperammonemia; dialysis.

RESUMEN

La encefalopatía hepática causada por el aumento de amonio en sangre es una condición frecuente en pacientes con insuficiencia hepática, en su mayoría cirróticos. Como cualquier metabolito del organismo, su homeostasis está dada por el balance entre producción y eliminación. En este caso se presenta un varón de 52 años con hiperamoniemia de causa no cirrótica y con función hepática normal, con malformaciones vasculares porto-sistémicas, que requirió tratamiento dialítico.

Palabras Clave: Hiperamoniemia; diálisis.

INTRODUCCIÓN

El amonio (NH₄⁺) es un compuesto cuya acumulación es tóxica para las células, principalmente para el SNC ⁽¹⁾, motivo por el cual hay varios mecanismos homeostáticos con capacidad de metabolizarlo y eliminarlo por distintas vías. El primer y más importante mecanismo es a través del ciclo de la urea en el hígado, donde el producto de degradación de aminoácidos, entre ellos el amoníaco, es metabolizado a urea. Segundo, la síntesis de glutamina a partir de glutamato y amonio ⁽²⁾, que se produce en varios tejidos del cuerpo además del hígado. La producción periférica toma relevancia cuando el hígado es incapaz de llevar a cabo su función adecuadamente. La síntesis NH₃ ocurre a partir de diferentes vías a saber, el catabolismo proteico, el desdoblamiento de la urea por las bacterias intestinales productoras de ureasa y el uso de glutamina como fuente de energía en el intestino. A nivel renal, el riñón es capaz de transformar la glutamina

Correspondencia:
Segovia Fernando
ORCID:
0009-0008-7912-0086

dr.fernandosegovia@
icloud.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 17-08-2025
Corregido: 30-08-2025
Aceptado: 19-09-2025

1) Sección Hemodiálisis División Nefrología Hospital de Clínicas José de San Martín - Universidad de Buenos Aires

plasmática en glutamato y amoníaco, que en los túbulos se transforma en amonio luego de la adición de un protón, participando en el equilibrio ácido base ⁽²⁾. Estos mecanismos de eliminación de amonio se ven afectados por la acidosis (aumento de eliminación) y alcalosis (disminución de eliminación).

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 52 años con antecedentes de comunicación interauricular tipo ostium secundum, fibrilación auricular y un accidente isquémico transitorio reciente previo a la internación, para el cual fue medicado con atorvastatina 40 mg/día. Consultó al servicio de guardia por presentar debilidad en los cuatro miembros, con aumento de CPK de hasta 72.563 unidades/l y con creatinina plasmática de hasta 1.8 mg/dl, interpretado como rabdomiólisis secundaria a estatinas y lesión renal aguda KDIGO I. Al no poder descartar miopatía necrotizante, recibió pulsos de metilprednisolona y gammaglobulinas.

Posteriormente, ya con cifras de la función renal normalizadas, el paciente presentó deterioro del sensorio, dismetría, conductas inapropiadas, bradilalia, discurso incoherente y asterixis bilateral para el cual se descartaron causas anatómicas con TC de encéfalo y RMN de encéfalo, punción lumbar con una presión de apertura de 9 cm H₂O (VN: 7-18) y un EEG con lentificación difusa.

Se solicitó medición de amonio en sangre con un resultado de 144 μ moles/l (VN: 16-60 μ moles/l) diagnosticándose encefalopatía por hiperamoniemia. A partir del diagnóstico se solicitó ecografía esplenoportal que no mostró signos de hepatopatía crónica y angioTAC de abdomen que mostró la existencia de un shunt portosistémico desde el tronco de la vena mesentérica superior hasta vena renal izquierda, con atrofia de la vena porta. Por RMN el shunt fue descripto como una estructura vascular de calibre similar a la aorta, sin visibilidad de vena porta.

Se interpretó la hiperamoniemia como secundaria al shunt porto sistémico, la cual en condiciones normales era adecuadamente controlada por su metabolismo periférico, sin generar sintomatología, pero al presentarse

en el paciente una suma de situaciones hipercatabólicas desencadenantes, la rabdomiólisis y el tratamiento con corticoides a altas dosis (**ver Tabla 1**), dicho equilibrio fue sobrepasado.

Inició tratamiento médico con L-carnitina, benzoato de sodio, lactulosa y rifaximina y dieta hipoproteica con pobre respuesta clínica y posterior medición de amonio plasmático de 317 μ moles/l.

Se decidió iniciar tratamiento mediante hemodiálisis convencional, 3 días seguidos con sesiones de 2 a 3 horas de duración, con Qb de 200 a 300 ml/min y Qd de 500 ml/min, con franca mejoría clínica. Cuando se intentó suspender el tratamiento depurativo, presentó recaídas del cuadro neurológico por lo que se decidió continuar el tratamiento hemodialítico de 12 horas semanales durante 3 meses. Al final de ese periodo, con estabilidad clínica y descenso de valores de amonio en sangre hasta la normalidad se suspendió tratamiento, con posterior alta médica.

Cabe destacar que durante el periodo de tratamiento dialítico, en el contexto de recambio de catéteres doble lumen, se detectó también una anomalía del sistema venoso central. (**ver imágenes en pág. 222 “Imágenes en Nefrología”**)

DISCUSIÓN

El diagnóstico de encefalopatía hiperamoniémica fue determinado por los antecedentes clínicos de internación por rabdomiólisis, así como por el estado hipercatabólico con aumento de productos del metabolismo nitrogenado, el shunt portosistémico detectado en los estudios de imágenes y por los altos niveles de amonio en sangre, aunque si bien las curvas de amoniemia no pudieron trazarse por limitación de reactivo para el seguimiento del paciente, el hecho de que la hemodiálisis haya mejorado el cuadro clínico terminó de confirmarlo.

Las causas de hiperamoniemia (**Tabla 1**) ^(1,9) se asocian al aumento de producción, o a la disminución del metabolismo y eliminación; en nuestro caso hay componentes de ambas entidades.

Tabla 1. Causas no hepáticas de hiperamoniemia ^(1,9)

<i>Aumento de la producción</i>	<i>Disminución de metabolismo/eliminación</i>
Estados catabólicos: quemaduras, trauma, inanición	Trastornos del ciclo de la urea de aparición tardía: precipitado por una condición estresante
Nutricional: nutrición parenteral total	Cirugía bariátrica: bypass gástrico
Infecciones: organismos productores de ureasa	Anatómico: derivaciones portosistémicas, derivación urinaria
Musculares: convulsión, ejercicio intenso, rabdomiólisis	Antiepilépticos: valproato, topiramato, carbamazepina
Malignidad: mieloma múltiple	Analgésicos: gabapentina, salicilatos
Drogas: esteroides, 5-fluorouracilo, citarabina	Otros medicamentos: tacrolimus, ciclosporina, acetazolamida, haloperidol

La sintomatología de la hiperamoniemia puede ser leve, como náuseas, vómitos, cefalea y asterixis, hasta severos, como cambios del comportamiento y deterioro del sensorio hasta coma y muerte ^(7,10).

Debido a que el amonio es una molécula de bajo peso molecular (18,04 g/mol), con carga positiva e hidrosoluble, con cinética de distribución alta, similar a la urea, y sin unión a proteínas ⁽⁴⁾, es un excelente candidato para un filtro de diálisis convencional.

Si bien la bibliografía es escasa, todas coinciden en que la modalidad de hemodiálisis convencional intermitente es la mejor terapéutica, iniciando con sesiones cortas para evitar el edema cerebral, continuando luego con sesiones de 3 a 4 horas, tres veces a la semana para mantener una adecuada homeostasis. Con filtros de 1.9 a 2.1 m², Qb de 200 hasta 350 ml/min ⁽¹⁾ y un Qd de 500 a 800 ^(1,4), la depuración de esta molécula llega al 80% ⁽²⁾, con un clearance que varía entre 225 y 265 ml/min.

La precisión temporal para indicar el comienzo del TSR es heterogénea ⁽⁸⁾ y con poco consenso en la bibliografía ⁽¹⁾, sin una base de evidencia sólida. Algunos autores consideran que debe iniciarse el TSR con amoniemias >150 a 200 μmoles/l y síntomas ^(1,5) o con cifras > 300 μmoles/l independientemente de los síntomas, con el contexto clínico adecuado, siendo cada paciente individualizado en la decisión, como lo ha sido en nuestro caso. Estos valores de amoniemia son los que se correlacionan con edema y hernia cerebral ⁽⁶⁾.

Debido al alto volumen de distribución de

la molécula, posterior a las sesiones es esperable un rebote y una cinética en serrucho, similar a la de la urea ⁽³⁾, por lo que inicialmente es recomendable efectuar sesiones diarias hasta la resolución del cuadro agudo. Si bien este rebote puede ser evitado con las terapias de reemplazo renal continuas (TRRC), el descenso del amonio es más lento, por eso no se recomienda en el momento agudo.

En conclusión, cada paciente con hiperamoniemia debe ser individualizado en la toma de decisión de inicio de TSR, siendo la hemodiálisis intermitente la mejor opción y la más económica.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Dahlan R, Alkatheeri A. Rol de la TRR en pacientes adultos con hiperamoniemia [Internet]. Actualizaciones sobre la terapia de reemplazo renal. *IntechOpen*; 2024. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.111997>.
- 2) Barmore W, Azad F, Stone WL. Fisiología, Ciclo de la Urea. [Actualizado el 8 de mayo de 2023]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): *StatPearls Publishing*; enero de 2025.
- 3) Córdoba J, Blei AT, Mujais S. Determinantes de la depuración de amoníaco por hemodiálisis. *Órganos Artificiales*. 1996;20(7):800-3. doi: 10.1111/j.1525-1594.
- 4) Fenves A, Schwartz J. Diálisis intermitente y modalidades continuas para pacientes con hiperamoniemia. En: *Waltham, MA: UpToDate*; 2023
- 5) Gupta S, Fenves AZ, Hootkins R. The Role of RRT in Hyperammonemic Patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016 Oct 7;11(10):1872-1878. doi: 10.2215/CJN.01320216. Epub 2016 May 19. PMID:

- 27197910; PMCID: PMC5053785.
- 6) Clemmesen JO, Larsen FS, Kondrup J, Hansen BA, Ott P. Cerebral herniation in patients with acute liver failure is correlated with arterial ammonia concentration. *Hepatology*. 1999 Mar;29(3):648-53. doi: 10.1002/hep.510290309. PMID: 10051463.
- 7) Niclasen BH, Schelde-Olesen MT, Astvad M, Løkke A, Krøigård T, et al. Hyperammonaemic Encephalopathy Caused by Adult-Onset Ornithine Transcarbamylase Deficiency. *Brain Sci*. 2022 Feb 8;12(2):231. doi: 10.3390/brainsci12020231. PMID: 35203994; PMCID: PMC8870301.
- 8) Stergachis AB, Mogensen KM, Khouury CC, Lin AP, Peake RW, Baker JJ, et al. A retrospective study of adult patients with noncirrhotic hyperammonemia. *J Inherit Metab Dis*. 2020 Nov;43(6):1165-1172. doi: 10.1002/jimd.12292. Epub 2020 Aug 16. PMID: 32713002.
- 9) Long MT, Coursin DB. Undifferentiated non-hepatic hyperammonemia in the ICU: Diagnosis and management. *Journal of Critical Care*. 2022;70:154042
- 10) Naorungroj T, Yanase F, Eastwood GM, Baldwin I, Bellomo R. Depuración extracorpórea de amoníaco para la hiperamonemia en pacientes críticos: *Una revisión exploratoria*. Purificación de la sangre. 2021;50(4-5):453-461.