

COMPARACIÓN ENTRE NITRÓGENO URÉICO URINARIO Y AMONIO SÉRICO EN PACIENTES CON HEPATOPATÍA CRÓNICA

Florizul Solano Zamora*
Julio Mora Campos*

RESUMEN

En el presente estudio se comparan dos grupos de diez pacientes con hepatopatía (uno que nunca ha presentado encefalopatía y el otro que sí la presentó), con un grupo de diez sujetos sanos. El objetivo era observar si la correlación inversa entre amonio sérico y nitrógeno uréico ordinario, podrían permitirnos establecer el grado de compromiso funcional hepático en forma indirecta. La muestra se obtuvo en el Hospital San Juan de Dios, de enero a diciembre de 1988, en cuyo laboratorio clínico se practicaron los análisis. Se descartaron pacientes que no tuvieran función renal óptima. Se encontró, tal y como se planteaba en el objetivo del estudio, que el amonio sérico aumentaba conforme era más serio el compromiso funcional hepático y concomitantemente disminuía el nitrógeno uréico urinario, siendo estos resultados estadísticamente significativos por el análisis de variancia entre los grupos ($r=0.44$, $p < 0.05$).

Concluimos con la inquietud de la necesidad de estudios longitudinales de estos pacientes, para poder ratificar con certeza que dichos análisis tienen o no utilidad predictiva de su pronóstico y grado de función hepática.

Palabras clave: **Hepatopatía crónica, patofisiología**

SUMMARY

In the following study we present two groups of ten patients each with hepatopathy, one which never presented encephalopathy and the other which did so, both groups are compared with a group of ten healthy persons.

The goal was to observe whether the inverse correlation between the serum ammonia and urinary urea nitrogen could lead us to establish the degree hepatic function impairment indirectly.

The sample was taken from Hospital San Juan de Dios during 1988 and was analyzed in its clinic laboratory. Patients with impaired renal function were discharged.

It was shown that while the serum ammonia raised the urinary urea nitrogen decreased depending on the hepatic function impairment and this was statistically significant ($r=0.44$, $p < 0.05$).

We concluded that there is an urgent need for more prospective studies in these patients in order to clarify the possible capacity of prediction of these tests in the prognosis of the hepatic function.

Key words: **Chronic liver disease, pathophysiology**

* Laboratorio Clínico. Hospital San Juan de Dios

INTRODUCCION

El amonio ha sido considerado durante mucho tiempo, como la principal toxina en el coma hepático debido a que: 1- su administración induce coma, 2- su concentración está aumentada en muchos pacientes con coma hepático y 3- anomalías en el ciclo de la urea conllevan a hiperamonemia y coma (7).

La mayor parte del amonio circulante proviene del tracto gastrointestinal, siendo la concentración de éste en la sangre portal de 5 a 10 veces mayor que en la circulación general y es derivada de la acción de las proteasas, ureasas y aminooxidasas bacterianas sobre el contenido del colon, como también de la hidrólisis de la glutamina tanto en el intestino delgado como en el grueso. Bajo circunstancias normales la mayoría del amonio (80%), es metabolizado a urea por los hepatocitos en el ciclo de la urea Krebs-Henseleit, durante el primer paso a través del hígado (1, 8, 9).

En pacientes con fallo hepático el amonio no es completamente metabolizado y entra a la circulación sistémica sin ser convertido a urea. El exceso de amonio puede entrar al sistema nervioso central y se ha sugerido repetidamente que este aumento de la concentración de amonio cerebral está relacionado con el desarrollo de encefalopatía (2), aunque se ha descrito que el 10% de estos pacientes tienen el amonio arterial normal (4, 6).

La urea es el mayor producto metabólico que contiene nitrógeno del catabolismo protéico del hombre. La biosíntesis de urea a partir del nitrógeno amino derivado del amonio, es realizada exclusivamente por enzimas hepáticas del ciclo de la urea.

Los riñones excretan esta urea, pero ellos también son capaces de producir amonio como parte de un mecanismo de los túbulos renales para el equilibrio ácido base y para conservar cationes. La mayor parte del amonio se excreta como urea, que es el principal componente nitrogenado de la orina (80 a 90% del nitrógeno excretado en un hombre con dieta occidental) (3). El riñón excreta alrededor del 90% de esta urea, con pequeñas pérdidas a través del tracto gastrointestinal y la piel (10).

No se ha establecido si la principal causa de la hiperamonemia es el corto circuito portosistémico (escape de metabolismo hepático) y/o la insuficiencia del hepatocito para destoxificar amonio. Sin embargo, muchos pacientes con hipertensión portal no desarrollan coma hepático, a pesar de haber tenido sangrado por várices esofágicas, lo que implicaría que esta carga extra de amonio es destoxificada, a pesar de la desviación portal. El peso de la evidencia sugiere que la principal razón es la disminuida capacidad del hepatocito para metabolizarlo. (5, 9)

Con base en estas consideraciones se correlaciona en este estudio el amonio sérico y el nitrógeno uréico urinario de tres grupos de pacientes, con el fin de valorar un nuevo abordaje del paciente hepatópata, desde el punto de vista bioquímico, esperando encontrar una relación inversa entre ellos que pueda ser de valor para predecir el riesgo de encefalopatía hepática y el grado de compromiso hepático en forma indirecta, en pacientes de este tipo que no tengan fallo renal.

En la revisión bibliográfica hecha por los autores no se logra encontrar referencias que citen esta comparación, hecho que nos motiva a la publicación de este estudio.

METODOLOGIA

Se tomaron tres grupos de pacientes escogidos de la siguiente manera:

- a- Diez pacientes con hepatopatía crónica corroborada por pruebas de función hepática (transaminasas, bilirrubinas totales y fraccionadas, fosfatasa alcalina, tiempo protrombina y proteínas totales y fraccionadas), ultrasonografía hepatoesplénica (Datason, General Electric), endoscopia digestiva y centellografía hepatoesplénica (Maxi Cámara II, General Electric). Estos pacientes no estaban recibiendo tratamiento medicamentoso que modificara las concentraciones de amonio o la función hepática y no habían tenido manifestaciones clínicas de encefalopatía a la fecha del estudio.
- b- Diez pacientes con hepatopatía crónica y manifestaciones clínicas de encefalopatía hepática en la evolución de su padecimiento o en el

momento del muestreo. Se corroboró la hepatopatía con los mismos criterios del grupo anterior.

- c- Diez sujetos sanos, sin afección de hígado, a los cuales se les realizó pruebas de función hepática y examen físico y se requirió que no estuvieran ingiriendo alcohol o medicamentos que alteraran estas pruebas.

A los tres grupos se les practicó pruebas de función renal (depuración endógena de creatinina) para incluir solamente los pacientes que la preservaban, con el objeto de obtener una medición confiable del nitrógeno ureico urinario.

Ninguno de los pacientes fue sometido a algún régimen alimentario específico, ya que no se utiliza actualmente para establecer los valores normales (10).

Todos los pacientes fueron escogidos al azar, ya fuera localizados en el área de hospitalizados de la Sección de Medicina del Hospital San Juan de Dios o en la consulta externa del mismo hospital, la muestra se recogió de enero a diciembre de 1988. Los controles sanos fueron voluntarios.

Materiales y método de laboratorio

La toma de muestras para los análisis bioquímicos se realizó en ayunas de 12 horas, entre 7:00 a 8:00 de la mañana y se analizaron el mismo día.

El amonio se determinó en sangre venosa heparinizada, evitando la contaminación por humo y por degradación proteica, siendo procesado en los 20 minutos siguientes a la toma de la muestra (10).

Las determinaciones del nitrógeno uréico urinario y la depuración endógena de creatinina, se realizaron en orina de 24 horas sin preservantes, practicándose las cuantificaciones el mismo día que se terminaba de recolectar la muestra (10). Todos los análisis se realizaron en el Laboratorio Clínico del Hospital San Juan de Dios.

Análisis estadísticos

Para el análisis de las diferentes variables en los tres grupos se aplicó como método estadístico el de variancia, para valorar si existía diferencia

Cuadro 1
ANÁLISIS DE VARIANCIA

VARIABLES	F. OBTENIDA	P
TP	15,5	0,000
Potasio	7,1	0,004
Amonio	20,3	0,000
Nitrógeno ureico urinario	11,5	0,000
Proteínas totales	7,7	0,003
Albúmina	19,0	0,000
SGOT	5,8	0,008
Nivel de significancia $p < 0,01$.		

Cuadro 2
RESULTADOS DEL ANÁLISIS DE VARIANCIA
SIN DIFERENCIA SIGNIFICATIVA

VARIABLES	F.OBTENIDA	P
SGPT	3,2	0,056
F. Alcalina	1,8	0,188
Bilirrubinas Totales	1,5	0,251
N. ureico sérico	0,3	0,751
Creatinina	1,1	0,889
Depuración endógena de creatinina	1,4	0,256
Nivel de significancia $p < 0,05$.		

estadística significativa entre ellos y se obtuvo los valores de referencia para cada grupo.

RESULTADOS

Del análisis de variancia de las variables analizadas se obtuvo que el TP, las proteínas totales y la albúmina resultaron con diferencia estadística altamente significativa entre los grupos, como es esperado en pacientes con hepatopatía crónica; además del potasio, amonio sérico, nitrógeno ureico urinario y transaminasa glutámica oxalacética (cuadro 1).

En cuanto a las otras variables medidas que fueron transaminasa pirúvica, fosfatasa alcalina, bilirrubinas totales, nitrógeno ureico sérico, creatinina sérica y depuración de creatinina, no se encontró diferencia significativa (cuadro 2).

Cuadro 3
VALORES DE REFERENCIA

VARIABLES	PROMEDIO	D.S.	VALORES MINIMA	REFERENCIA MAXIMA
Grupo 1				
10 hepatópatas con encefalopatía				
TP	51,6 %	19,46	—	—
Potasio	3,7 mEq/l	0,39	2,9	4,5
Amonio sérico	144,8 ug/dl	54,14	37,0	253
N. ureico urinario	3,6 g/24 hrs	1,71	0,2	7,0
Proteínas totales	6,1 g/dl	1,02	4,0	8,1
Albúmina	2,9 g/dl	0,62	1,62	4,1
Grupo 2				
10 hepatópatas sin encefalopatía				
TP	60,9 %	20,58	—	—
Potasio	4,3 mEq/l	0,32	3,6	4,9
Amonio sérico	59,1 ug/dl	19,38	20	98
N. ureico urinario	5,5 g/24 hrs	2,26	0,9	9,9
Proteínas totales	6,5 g/dl	0,51	5,5	7,6
Albúmina	3,1 g/dl	0,42	2,3	4,0
Grupo 3				
10 controles sanos				
TP	94,3 %	7,94	—	—
Potasio	4,1 mEq/l	0,44	3,6	5,0
Amonio sérico	38,1 ug/dl	8,88	24	54
N. ureico urinario	8,8 g/24 hrs	3,75	1,3	16,3
Proteínas totales	7,4 g/dl	0,28	6,9	7,8
Albúmina	4,1 g/dl	0,25	3,7	4,5

Se establecieron los valores de referencia para cada grupo, sabiendo no obstante, que por ser la muestra pequeña, estos valores no son estadísticamente válidos; para lo cual debería hacerse un estudio con una muestra mayor (cuadro 3).

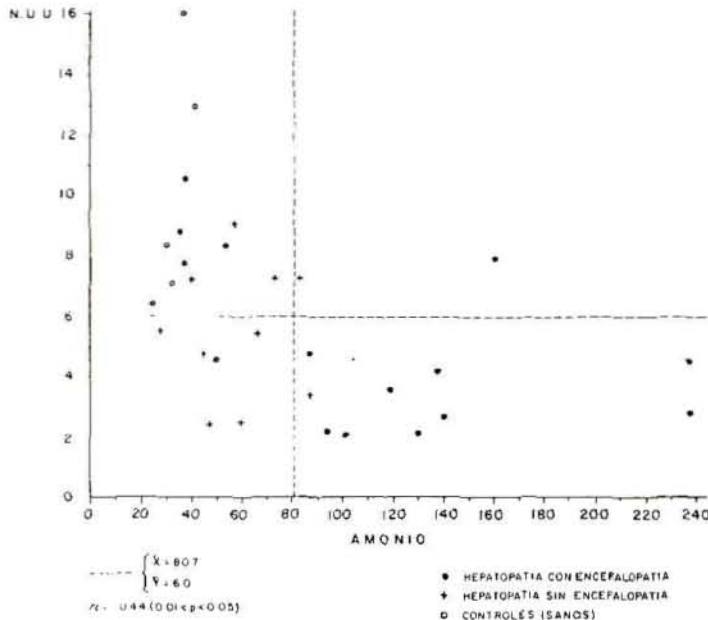
Los valores de referencia en sujetos sanos de nitrógeno ureico urinario descritos en la literatura, oscilan de 10 a 20 gs en 24 horas siendo valo-

res altos para concordarlos a nuestra población, razón por la cual se utilizó el grupo de controles sanos (3, 9, 10).

DISCUSION

Al realizar el hallazgo de la existencia de diferencia estadísticamente significativa, de las principales variables útiles para evaluar hepatopatía

Gráfico 1
CASOS Y CONTROLES SEGUN VALORES REGISTRADOS DE AMONIO Y DE N.U.U.



crónica, se plantea la necesidad de estudios posteriores en este campo, con grupos más grandes y con seguimiento longitudinal, para poder afirmar con certeza que dichos valores y sobre todo la relación inversa significativa, aunque no muy fuerte ($r = -0.44$ con $0.01 < p < 0.05$) entre amonio sérico y nitrógeno uréico urinario, es un indicador de utilidad del grado de compromiso hepático funcional y de su posibilidad o no de evolucionar a encefalopatía hepática. Con los datos obtenidos tenemos un indicio de que la hipótesis planteada es cierta, en el sentido que se logran valores muy disímiles entre los dos grupos de hepatópatas, como se demuestra por los valores promedio (cuadro 3) y se observa como dentro del grupo 1 se aumenta en forma importante la concentración sérica del amonio con una disminución en la excreción del nitrógeno ureico urinario en comparación al grupo 2 y a su vez la gran diferencia de estos dos grupos con el control sano (grupo 3). Este efecto se nota mejor en el gráfico 1 (coeficiente correlación de Pearson).

AGRADECIMIENTO

Agradecemos la colaboración del Dr. José Miguel Esquivel Chinchilla, Director del Laboratorio Clínico del Hospital San Juan de Dios y del personal de dicho laboratorio.

También al Dr. Gerardo Sánchez Camacho por realizar el programa de computación y a la Licda. Ligia Moya, por la revisión y corrección del trabajo estadístico y a todas aquellas otras personas que colaboraron en una u otra forma en este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Flannery DB, Hsia J.E., Wolf B. Current Status of Hiperamonemia Syndromes. *Hepatology*. 1982; 2: 495-506
2. Fraser C., Ariciff A. Medical Progress: Hepatic Encephalopathy. *N Engl J Med* 1985; 313:865-873
3. Harper Harold. *Manual de Química Fisiológica*. 7 Ed. México: Editorial Manual Moderno, 1980. Pág. 438-447
4. Hoyumpa Anastasio et al. Hepatic Encephalopathy *Gastroenterology*. 1979; 76:184-196
5. Martén Alfredo. Encefalopatía Hepática. *Rev Med CR*. 1979 466:3-14.
6. Misra Prem. Hepatic Encephalopathy. *Symposium on Acute Medical Illness*. Med. Clinics of North America. 1981; 65:209-226.
7. Schenker Steven. Amonio: The old man an the new *Hepatology: Rapid Literature Review*. 1983; 13(1):220.
8. Snady H. Lieber Ch. Venous, arterial and arterialized-venous blood amonia levels and their relationship to hepatic encephalopathy after propanolol. *Am. J. Gastroenterology*. 1988; 83(3):249-55.
8. Smith Lloyd, Thier Samuel. *Pathophysiology: The biological principles of disease*. 2 Ed. Philadelphia; W.B. Saunders Company. 1985. Pág. 1253-1296.
10. Titz Norbert W. *Textbook of Clinical Chemistry*. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1986.