

**UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**RELACIÓN DEL AMONIO SÉRICO CON EL GRADO DE
SEVERIDAD DE ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA**

MARY ISABEL GUDIEL LÉMUS

TESIS

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna**

ENERO 2018



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.428.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): **Mary Isabel Gudiel Lémus**

Registro Académico No.: **200640263**

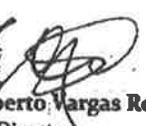
Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS **RELACIÓN DEL AMONIO SÉRICO CON EL GRADO DE SEVERIDAD DE ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA**

Que fue asesorado: **Dr. Manuel Antonio Gática Figueroa MSc.**

Y revisado por: **Dr. Jorge Luis Ranero Meneses MSc.**

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la **ORDEN DE IMPRESIÓN para Enero 2018**

Guatemala, 15 de noviembre de 2017


Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

Ciudad de Guatemala, 22 de mayo de 2017

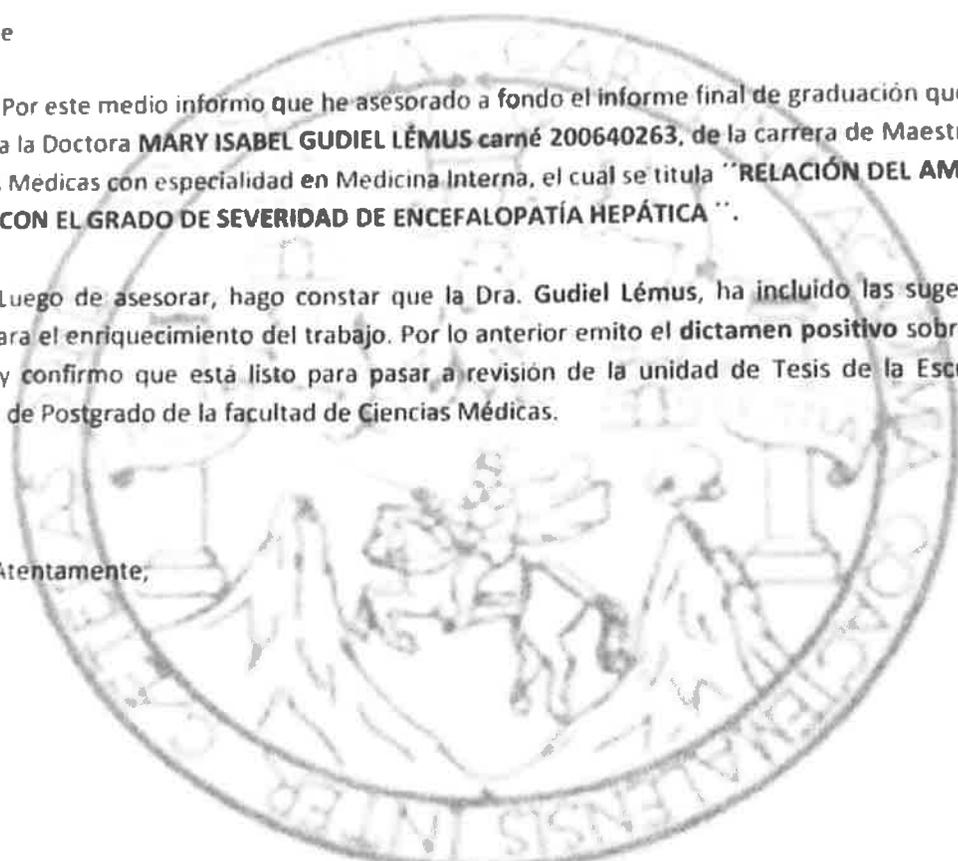
Doctor
Oscar Fernando Castañeda Orellana
Unidad de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala

Presente

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **MARY ISABEL GUDIEL LÉMUS** carné 200640263, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con especialidad en Medicina Interna, el cual se titula **"RELACIÓN DEL AMONIO SÉRICO CON EL GRADO DE SEVERIDAD DE ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA"**.

Luego de asesorar, hago constar que la Dra. Gudiel Lémus, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la unidad de Tesis de la Escuela de estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Manuel Antonio Gatica Figueroa
MEDICO Y CIRUJANO
COL 7,252

Dr. Manuel Antonio Gatica Figueroa MSc.

Asesor de Tesis

Ciudad de Guatemala, 22 de mayo de 2017

Doctor
Oscar Fernando Castañeda Orellana
Unidad de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala

Presente

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **MARY ISABEL GUDIEL LÉMUS** carné 200640263, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con especialidad en Medicina Interna, el cual se titula "**RELACIÓN DEL AMONIO SÉRICO CON EL GRADO DE SEVERIDAD DE ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA**".

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. Gudiel Lémus, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la unidad de Tesis de la Escuela de estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Dr. Jorge Luis Ranero Meneses, MSc

Revisor de Tesis

Docente de Investigación

IGSS - USAC

Dr. Jorge Luis Ranero M.
JEFE DE SERVICIO MEDICO
COL. 6358
10TH LCA HQE-45.515



A: Dr. Jorge Luis Ranero Meneses, MSc.
Docente responsable Investigación.

De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado

Fecha de recepción del trabajo para revisión: 28 de Agosto 2017

Fecha de dictamen: 29 de Agosto de 2017

Asunto: Revisión de Informe final de:

MARY ISABEL GUDIEL LEMUS

Título:

RELACION DEL AMONIO SERICO CON EL GRADO DE SEVERIDAD DE ENCEFALOPATIA
HEPATICA

Sugerencias de la revisión:

- Autorizar examen privado

Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado



AGRADECIMIENTOS

A Dios por ser el guía de mi vida y por nunca dejarme en este caminar.

A mis padres, con mucho amor respeto y admiración, gracias por estar en todo momento para mí, por apoyarme y siempre animarme a ser mejor cada día, infinitas gracias mamá y papá.

A mis hermanos Luis y Josué, gracias hermanitos por su apoyo incondicional, por estar en los buenos y malos momentos.

A mis abuelos, tias, tíos, primos y demás familia por animarme a seguir adelante.

A Marco Alberto Salazar, con mucho amor, gracias por ser esa persona que me anima me apoya y siempre está para mí en todo momento.

A la Universidad de San Carlos de Guatemala, alma mater de estudios, quien me ha brindado la ciencia.

A mi asesor y revisor por ser vitales en mi formación académica y personal.

Al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social por brindarme las herramientas necesarias para mi formación.

INDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
ANTECEDENTES.....	2
OBJETIVOS.....	5
MATERIAL Y METODOS.....	6
RESULTADOS.....	11
DISCUSIÓN Y ANÁLISIS.....	14
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	17
ANEXOS.....	21

RESUMEN

Antecedentes: La encefalopatía hepática representa una de las complicaciones más frecuentes en pacientes que presentan insuficiencia hepática en sus diferentes grados, lo que significa que se encuentra dentro de los motivos de consulta e ingresos más frecuentes. El adecuado conocimiento de las propiedades fisiopatológicas y bioquímicas de la encefalopatía hepática contribuye de una gran manera a aplicar métodos diagnósticos que pueden posteriormente ser aplicados para garantizar un adecuado y efectivo diagnóstico con la consecuente mejoría clínica y psíquica de los pacientes para su pronta inserción en la vida productiva. Este estudio se realizó para determinar si existe relación entre los niveles de amonio sérico y los diferentes grados de encefalopatía hepática. **Métodos:** Se realizó de enero de 2014 a junio 2016 en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, se obtuvieron un total de 102 pacientes, obteniendo los datos mediante un instrumento de recolección de datos pacientes de los cuales 91 (88.3%) fueron masculinos y únicamente 11 (10.7%) femeninas, siendo esta una distribución heterogénea. **Resultados:** La determinación de la relación de los niveles de amonio sérico con el grado de severidad de encefalopatía se realizó utilizando correlación de Pearson, se obtuvo un valor p significativo <0.01 . Se realizó una medida de asociación para grupos con ANOVA de un factor, demostrando en cada uno de los subgrupos un p valor <0.01 es decir que si existe una significativa dependencia (p valor <0.01) entre los niveles de amonio sérico y el grado de severidad de encefalopatía hepática. **Conclusiones:** Es posible aseverar que si existe relación entre los niveles de amonio sérico y el grado de severidad de encefalopatía hepática, de tal manera que se podría aplicar este recurso como método diagnóstico y factor pronóstico.

I. INTRODUCCIÓN

La encefalopatía hepática representa una de las complicaciones neuropsiquiátricas serias y más frecuentes en pacientes que presentan insuficiencia hepática en sus diferentes grados, lo que significa que se encuentra dentro de los motivos de consulta e ingresos más frecuentes.

Se trata de una situación en donde hay que tomar en cuenta diversos factores asociados a este tipo de pacientes, desde el punto de vista social, psíquico y físico para su desarrollo adecuado en la sociedad, debido a la discapacidad y tiempo de convalecencia que implica dicha patología.

El adecuado conocimiento de las propiedades fisiopatológicas y bioquímicas de la encefalopatía hepática contribuye de una gran manera a aplicar métodos diagnósticos que pueden posteriormente ser aplicados para garantizar un adecuado y efectivo diagnóstico con la consecuente mejoría clínica y psíquica de los pacientes para su pronta inserción en la vida productiva.

El desconocimiento de la patogénesis de la encefalopatía hepática se refleja en las diversas hipótesis propuestas, basadas en resultados de modelos experimentales, estudios de tejido cerebral in vitro y alteraciones cerebrales con resonancia magnética, espectroscopia y tomografía emisora de positrones. Ninguna teoría por sí sola explica todas las alteraciones y lo más probable es que la entidad sea multifactorial siendo el amonio el agente causal predominante, a pesar de que se desconozca gran parte de los mecanismos moleculares de toxicidad cerebral; sin embargo, la correlación entre los niveles plasmáticos de amonio y la gravedad de la encefalopatía hepática no es consistente, es importante resaltar que la importancia clínica de la encefalopatía se encuentra en determinar la causa desencadenante de la elevación de los niveles de amonio y de esta forma tratar de revertir el factor precipitante(5).

En este estudio se pretendió determinar la relación entre los niveles de amonio sérico y los diferentes grados de encefalopatía hepática, de tal manera poder aplicar este recurso como método diagnóstico y pronóstico para los pacientes que ingresan por esta causa.

II. ANTECEDENTES

La hepatopatía crónica es considerada un problema de salud pública en el ámbito mundial siendo la undécima causa principal de muerte en los Estados Unidos de Norteamérica, con una tasa de mortalidad ajustada por edad de 9.2 por 100,000 personas por año (1).

En nuestro país es motivo de consulta frecuente en los centros hospitalarios.

La insuficiencia hepática es una entidad clínica dada por la alteración en la función hepatocelular y distorsión vascular que van a llevar a una serie de complicaciones agudas y crónicas dentro de las cuales podemos distinguir la encefalopatía hepática (2).

Dentro de las complicaciones más frecuentes de los pacientes con insuficiencia hepática se encuentra la encefalopatía, caracterizada por una función desordenada del sistema nervioso central debido a la incapacidad del hígado de destoxificar agentes nocivos de origen intestinal por disfunción hepatocelular y derivación portosistémica (3).

Dentro de las toxinas para producir este daño cerebral se encuentra el amoníaco, el amonio, el cual es producto del metabolismo de los aminoácidos por acción de las bacterias intestinales sobre las proteínas y se encuentra en concentraciones elevadas en esta patología, por lo cual resulta de gran beneficio la determinación de los niveles de amonio séricos en este tipo de pacientes y establecer su relación con los diferentes grados de encefalopatía hepática según las clasificaciones universales para dicha entidad nosológica y así de esta forma poder determinar la gravedad y el pronóstico del paciente (3).

Diversos estudios se han realizado para resaltar la importancia de la medición de los niveles de amonio sérico en pacientes con encefalopatía hepática y su grado de contribución a la hora de ser útil como parámetro diagnóstico y pronóstico para dicha enfermedad (1).

Ratnaike (1) en 1983 reportaron la relevancia de la concentración de amonio en plasma en pacientes con enfermedad hepática. Estudiaron un total de 134 pacientes divididos en 3 grupos, grupo 1: 47 sujetos normales, grupo 2: 73 pacientes con enfermedad hepática y grupo 3: 14 pacientes con encefalopatía portal sistémico. Concluyeron que la medición de amonio en plasma es un buen índice bioquímico para medir la encefalopatía de origen portal sistémico (1).

Marisavijivic A (2), en 1990 realizaron un estudio prospectivo de 1 año en 25 pacientes cirróticos con encefalopatía hepática admitidos al centro de cuidados de emergencia de Belgrado, Yugoslavia. Fueron evaluados para investigar la importancia de los parámetros clínicos, bioquímicos y electroencefalográficos así como niveles de amonio en sangre en el diagnóstico, diagnóstico diferencial y pronóstico de encefalopatía hepática, ellos concluyeron que el amonio en sangre puede ser un parámetro diagnóstico primario para encefalopatía hepática en ausencia de métodos diagnósticos más importantes (2).

Nicolao y colaboradores (3); en el año 2003, determinaron el amonio arterial en pacientes con cirrosis hepática con y sin encefalopatía. La población estuvo conformada por 27 pacientes con cirrosis y encefalopatía, 15 pacientes con cirrosis sin encefalopatía y por 9 sujetos sanos como grupo control. Todos los pacientes fueron examinados con el test psicométrico. El promedio de amonio fue más alto en los pacientes con encefalopatía en comparación con los pacientes sin encefalopatía y los sujetos del grupo control (3).

Ong JP., (3) en el año 2003 analizó la correlación entre los niveles de amonio y la severidad de la encefalopatía hepática. Estudiaron 121 pacientes con hepatopatía crónica, a los cuales les tomaron muestra de amonio arterial, venoso y presión parcial de amonio para luego relacionarlos con la severidad de encefalopatía, de los cuales 30 (25%) presentaban encefalopatía hepática grado 0, 27 (22%) grado 1, 23 (19%) grado 2, 28 (23%) grado 3 y 13 (11%) grado 4. Concluyeron que los niveles de amonio se correlacionan con la severidad de la encefalopatía hepática (3).

Diversos estudios, incluyendo series amplias de pacientes con insuficiencia hepática aguda grave, han permitido identificar parámetros clínicos y biológicos con valor pronóstico de elevada mortalidad, entre los cuales se destaca la encefalopatía grado IV, pero para el diagnóstico de este tipo de no hay estudios específicos para su detección. La determinación de amonio en sangre o líquido cerebro espinal, no tiene relación directa con la presencia, ausencia o el grado de la encefalopatía (5).

Pueden solicitarse exámenes en relación a la causa precipitante para valorar el grado de severidad de la hepatopatía subyacente o su causa, o bien para valorar la repercusión sistémica de la misma (biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos, examen general de orina, pruebas de coagulación, pruebas de funcionalismo hepático, perfil viral

estudios de ascitis o policultivos entre otros), pero no hay un parámetro fidedigno que sirva de guía para establecer la severidad de la encefalopatía, de tal manera que su diagnóstico es casi siempre clínico y va a depender de la habilidad y experiencia del especialista (5).

Sin embargo, algunos autores sostienen que la hiperamonemia es un factor de mal pronóstico y que niveles más elevados de amonio se relacionan con la severidad de la encefalopatía hepática (6)

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

3.1.1 Correlacionar los niveles de amonio sérico con el grado de encefalopatía hepática en los pacientes ingresados a los servicios de medicina interna.

3.2 Objetivos específicos

3.2.1 Estimar el grado de encefalopatía hepática de los pacientes.

3.2.2 Estimar los niveles de amonio sérico de los pacientes.

3.2.3 Determinar la etiología de la encefalopatía hepática.

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1 Tipo de estudio

Observacional Prospectivo Transversal Analítico

4.2 Población

Se tomaron para el estudio todos los pacientes diagnosticados con encefalopatía hepática ingresados a los servicios de medicina interna durante enero de 2015 a junio de 2016.

4.3 Selección y tamaño de la muestra

Se tomaron para el estudio todos los pacientes diagnosticados con encefalopatía hepática ingresados a los servicios de medicina interna durante enero de 2015 a junio de 2016.

4.4 Unidad de análisis

Boleta de recolección de datos (Ver Anexo) que incluyó todos los datos clínicos obtenidos del historial médico y los niveles de amonio sérico.

4.5 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes de ambos géneros
- Pacientes con diagnóstico de Encefalopatía Hepática ingresados a los servicios de medicina interna del Hospital General de Enfermedades IGSS.

Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes en los que la alteración conductual fue por otra causa (hiponatremia, hipernatremia, sepsis, evento vascular cerebral), es decir no se debió a encefalopatía hepática.

4.6 Variables estudiadas

- Variable Independiente: Grados de Encefalopatía Hepática
- Variable Dependiente: Niveles de Amonio Sérico

4.7 Operacionalización de variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Dato de la edad en años anotado en el Registro Clínico	Numérica	Razón
Sexo	Una variable biológica y genética que divide a los seres humanos en dos posibilidades solamente: mujer u hombre.	Dato de sexo anotado en Registro Clínico	Categórica	Nominal
Condición de Egreso	Situación clínica en la cual egresa el paciente de una unidad de atención hospitalaria, las cuales en este caso son vivo o muerto.	Dato anotado en el Registro Clínico	Categórica	Nominal
Child Pugh	Sistema de estadificación internacional utilizado para medir	Dato anotado en el Registro Clínico	Categórica	Nominal

	el pronóstico de encefalopatía hepática			
<u>Variable Independiente</u> Grados de Encefalopatía Hepática	Sistema de Clasificación de West Haven, el cual se basa fundamentalmente en cambios en el estado de conciencia, la función intelectual y el comportamiento del paciente.	Dato obtenido mediante la evaluación clínica anotada en el expediente del paciente según la escala de West Heaven.	Categórica	Nominal
<u>Variable dependiente</u> Niveles de Amonio Sérico	Rango de amonio (producto final del metabolismo proteico y se forma por acción de las bacterias sobre las proteínas intestinales y por la hidrólisis renal de la glutamina)	Dato obtenido en unidades internacionales por milimoles según lo cuantificado a nivel sanguíneo en la máquina de laboratorio de la unidad de IGSS de enfermedades.	Numérica	Razón

4.8 Instrumentos utilizados para la recolección de la información

Se revisaron los expedientes clínicos de todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, esta información se registró en la boleta de recolección de datos (Ver Anexo) por número de expediente de cada paciente.

Se clasificaron según la edad, sexo, child pugh, grado de encefalopatía hepática y niveles de amonio sérico de cada uno de los pacientes.

Además se registró el grado de encefalopatía hepática según la clasificación clínica de West Heaven.

4.9 Procedimiento para la recolección de información

El estudio se realizó en los servicios de medicina interna del Hospital General de Enfermedades IGSS y se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes, según los criterios de inclusión establecidos con anterioridad.

Dicho proceso se realizó por el investigador iniciando con la obtención de los datos de niveles de amonio sérico de cada uno de los pacientes diagnosticados con encefalopatía hepática.

Los datos recolectados y la información recabada según el orden establecido en los instrumentos utilizados para la recolección de datos fueron tabulados y expresados en gráficas.

4.10 Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación

El estudio se realizó en base a todas las recomendaciones de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.

Respeto por la autonomía, implica que las personas capaces de deliberar sobre sus decisiones sean tratadas con respeto por su capacidad de autodeterminación (consentimiento informado).

Protección de las personas con autonomía disminuida o deteriorada.

La beneficencia se refiere a la obligación ética de maximizar el beneficio y minimizar el daño.

Además, la beneficencia prohíbe causar daño deliberado a las personas; este aspecto de la

beneficencia a veces se expresa como un principio separado, no maleficencia (no causar daño).

La justicia se refiere a la obligación ética de tratar a cada persona de acuerdo con lo que se considera moralmente correcto y apropiado.

La investigación que utiliza material biológico humano y registros médicos son fundamentales para el avance de la ciencia y la salud humana, por tanto es crucial que ésta sea permitida y se definan las condiciones bajo las cuales pueden usarse los materiales biológicos y los registros médicos.

4.11 Procedimientos de análisis de la información

A través de los datos que se obtuvieron se procedió al análisis estadístico de la siguiente manera:

1. Distribución de los datos en forma manual mediante la revisión de expedientes clínicos.
2. Tabulación de información obtenida inicialmente en una hoja de datos de Excel, posteriormente se procedió a realizar el tratamiento estadístico con el programa SPSS 18.0 aplicando los métodos estadísticos que correspondieron según las variables utilizadas.
3. Las variables categóricas fueron descritas usando frecuencias y porcentajes, para las numéricas con media y desviación estándar o con mediana y rango intercuartil.
4. La correlación entre grupos se realizó usando la Correlación de Pearson.
5. La significancia estadística se alcanzó con $p < 0.05$

V. RESULTADOS

En el estudio se contó con un total de 102 pacientes de los cuales 91 (88.3%) fueron masculinos y únicamente 11 (10.7%) femeninas, siendo esta una distribución heterogénea, con una relación de 9:1, se utilizó como método estadística Chi cuadrado para variables categóricas, expresándose los resultados en frecuencias y porcentajes. Del total estos pacientes 89 (87.2%) se encontraron vivos hasta el final del estudio, y 13 (12.8%) pacientes fallecieron, los diagnósticos de ingreso fueron, cirrosis hepática (66.6%), hepatitis (14.75), falla hepática (9.8%), y por ultimo inanición (8.8%). Lo pacientes con cirrosis hepática, fueron clasificados según la escala de Child pugh, del total de pacientes 48 (47%) fueron Chil pugh C, 32 (31.3) pacientes se clasificaron como Child pugh B y 22 (21.55%) pacientes como Child pugh A. Se clasificaron a cada uno de los pacientes según el grado de encefalopatía hepática, esto según la clasificación de West Heaven, encontrando que 44 pacientes presentaron encefalopatía grado 2 y 30 pacientes presentaron encefalopatía grado 3, se obtuvo una p valor de cada uno de estos pacientes mostrando los pacientes con encefalopatía grado 2 una de p 0.001, grado 3 p 0.003 y los pacientes con encefalopatía grado 1 una p de 0.004.

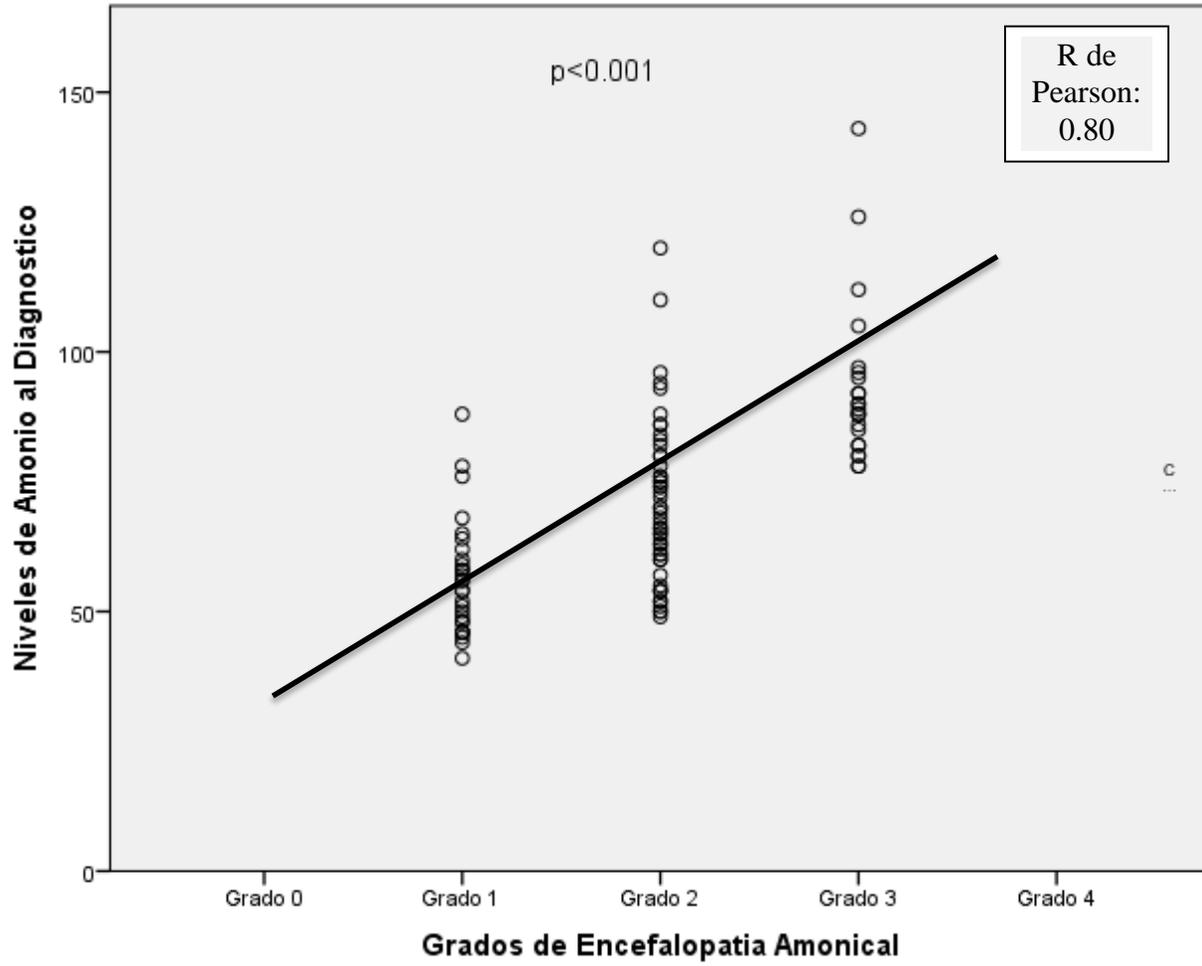
La relación del amonio sérico con el grado de severidad de la encefalopatía hepática se obtuvo realizando una correlación de Pearson, encontrando una buena correlación siendo esta de 0.80. Debido a estos resultados se realizó una medida de asociación para grupos con ANOVA de un factor, para asociar cada grupo con un pos hoc, demostrando en cada uno de los subgrupos un p valor <0.01 .

Tabla 1. Datos Demográficos

Condición Egreso F (%)		
Vivo	89(87.2)	
Fallecido	13(12.8)	
Sexo F (%)		
Masculino	91(88.3)	
Femenino	11(10.7)	
Edad (DE)		
	65.5(71.4)	
	50.1(28.6)	
Diagnóstico Ingreso F (%)		
Cirrosis Hepática	68(66.6)	
Falla Hepática	10(9.8)	
Hepatitis	15(14.7)	
Inanición	9(8.8)	
Child Pugh F (%)		
A	22(21.5)	
B	32(31.3)	
C	48(47.0)	
Grados Encefalopatía F (%)		
Grado 1	28(27.4)	<i>p</i> 0.004
Grado 2	44(43.1)	<i>p</i> 0.001
Grado 3	30(29.4)	<i>p</i> 0.003
Niveles de Amonio F (%)		
0-50 umol/l	15(14.7)	
50-100 umol/l	45(44.1)	
100-150 umol/l	42(41.1)	

Figura 1.

Relación del amonio sérico con el grado de severidad de encefalopatía hepática



VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Se incluyeron en el estudio un total 102 pacientes de los cuales 91 (88.3%) fueron masculinos y únicamente 11 (10.7%) femeninas, siendo esta una distribución heterogénea. Relación de 9:1. El promedio de edad fue de 54 años, con una media de edad para pacientes con encefalopatía grado 1 de 54.4, encefalopatía grado 2 de 64.96 y encefalopatía grado 3 72.52, con estatus de egreso clasificado como vivos 89 pacientes y 13 fallecidos (12.78%), de los cuales el mayor porcentaje (10.78%) correspondieron a pacientes con encefalopatía grado 3. En la tabla 1 se describen las características demográficas de la población utilizando Chi cuadrado para variables categóricas, expresándose los resultados en frecuencias y porcentajes. Entre estos resultados es importante resaltar que el mayor porcentaje (66.6%) de pacientes tenía cirrosis hepática como causa principal de encefalopatía hepática, de los pacientes con diagnóstico de cirrosis un 21.5% % eran clasificación Child pugh, un 32% Child pugh B y el mayor porcentaje (48%) eran Child pugh C; es decir se encontraban en un estadio avanzado de la enfermedad, lo cual los hace más susceptibles a presentar mayor riesgo de encefalopatía amoniacal.

Se determinó mediante Kolmogorov Sminorf la normalidad de la muestra, los niveles de amonio se obtuvieron de una muestra de sangre venosa y fueron medidos a través de un método enzimático en el laboratorio de la unidad, posteriormente la determinación de la relación de los niveles de amonio sérico con el grado de severidad de encefalopatía se realizó utilizando correlación de Pearson, encontrando una buena correlación, siendo esta de 0.80. Debido a estos resultados se realizó una medida de asociación para grupos con ANOVA de un factor, para asociar cada grupo con un pos hoc, demostrando en cada uno de los subgrupos un p valor <0.01 , por lo cual existe dependencia entre los grupos es decir que si existe una significativa dependencia (p valor < 0.01) entre los niveles de amonio sérico y el grado de severidad de encefalopatía hepática.

En conclusión en este estudio se pudo evidenciar que niveles de amonio sérico son un método importante para determinar el grado de severidad de la encefalopatía hepática, esto es notable al determinar que si existe dependencia significativa (p valor <0.01) entre los niveles de amonio sérico y el grado de severidad de encefalopatía hepática, de tal manera que se podría aplicar este recurso como método diagnóstico único y pronóstico para los pacientes que ingresan por dicha causa, ya que entre mayor sea el nivel de amonio aumenta de manera considerable la

mortalidad de los pacientes, debido a esto se considera necesario realizar niveles de amonio sérico de forma rutinario a todo paciente en el cual se considere curse con encefalopatía hepática, pero para ello debe de ser necesario realizar más estudios en los cuales se realice la medición de niveles de amonio sérico específicamente en paciente con encefalopatía hepática.

6.1 CONCLUSIONES

6.1.1 Existe correlación entre los niveles de amonio sérico y el grado de severidad de encefalopatía hepática.

6.1.2 El grado de encefalopatía hepática predominante según la escala de West Heaven fue Grado 2 y 3.

6.1.3 Los niveles de amonio sérico fueron entre 50 a 150 umol/l.

6.1.4 La etiología más frecuente de encefalopatía hepática fue Cirrosis hepática con un 66.6%.

6.2 RECOMENDACIONES

6.2.1 Estimar el grado de encefalopatía hepática según la clasificación West Heaven a todo paciente que ingrese por dicho diagnóstico.

6.2.2 Realizar controles de amonio sérico continuo en los pacientes ingresados con diagnóstico de encefalopatía hepática, y nuevamente con dichos resultados clasificar al paciente en el grado de encefalopatía que se encuentra.

6.2.3 Establecer la etiología desencadenante de la encefalopatía hepática desde el ingreso del paciente.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ratnaik Rn. 1985. Erythrocyte Ammonia in liver disease. *Scand. J.Gastroenterol.* Jan, 18(1)103 -6.
2. Marisauljvic.A. Ammoniemia in Portosistemic Encephalopathy diagnostic differential diagnostic and prognostic significance. *Srp. Arh.Celok Lek* 1999. Mayo Junio. 1188. www.Pubmed.Abstract.
3. Ong JP and cols. 2003. Correlation between ammonia levels and the severity of hepatic encephalopathy. *Am J Med*, Feb 15; 114(3) 237-238.
4. Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, et al. Hepatic encephalopathy— definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology.* 2002; 35:716–21.
5. Butterworth RF, Giguere JF, Michaud J, et al. Ammonia: key factor in the pathogenesis of hepatic encephalopathy. *Neurochem Pathol.* 1987; 6:1–12.
6. Stahl J. Studies of the blood ammonia in liver disease. Its diagnostic, prognostic, and therapeutic significance. *Ann Intern Med.* 1963; 58:1–24.
7. Shawcross, D. L., Wright, G., Olde Damink, S. W.& Jalan, R. Role of ammonia and inflammation in minimal hepatic encephalopathy. *Metab.Brain Dis.* 22, 125–138 (2007).
8. Campollo O. 1992. Association of plasma Ammonia and GABA level and the degree of hepatic encephalopathy. *Rev. Invest. Clin.* Oct-Dec, 44 (4)483 90. www.Pubmed.Abstract.
9. Norenberg, M. D., Jayakumar, A. R., Rama Rao, K. v. & Panickar, K. S. New concepts in the mechanism of ammonia-induced astrocyte swelling. *Metab. Brain Dis.* 22, 219–234 (2007).
10. Cooper, A. J. & Plum, F. Biochemistry and physiology of brain ammonia. *Physiol. Rev.* 67, 440–519 (1987).

11. Lockwood AH, Yap EW, Wong WH. Cerebral ammonia metabolism in patients with severe liver disease and minimal hepatic encephalopathy. *J Cerebr Blood Flow Metab* 1991; 11:337-341.
12. Kramer L. Partial pressure of Ammonia versus Ammonia in hepatic encephalopathy hepatology. 200. Jan, 31 (1) 30- 4.
13. Lemberg A; Fernández MA. Hepatic encephalopathy, ammonia, glutamate, glutamine and oxidative stress. *Ann Hepatol*. 2009; 8 (2): 95-102.
14. Poordad, F. F. Review article: the burden of hepatic encephalopathy. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 25 (Suppl. 1), 3–9 (2007).
15. Bustamante, J. *et al.* Prognostic significance of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *J. Hepatol.* 30, 890–895 (1999).
16. Zieve, L. Pathogenesis of hepatic encephalopathy. *Metab. Brain Dis.* 2, 147–165 (1987).
17. Baillieres, 2000. *Best pract Res clin Gastroenterolol.* Dec; 14(6) 959-74.
www.Pubmed.Abstract.
18. Ferenci P, Müller CH. Hepatic encephalopathy; treatment. In: Mc-Donald JWD, Burroughs AK, Feagan BG, eds. *Evidence Based Gastroenterology and Hepatology*. London: British Medical Journal Books, 1999:443-455.
19. Groeneweg M, Quero JC, De Bruijn I, Hartmann IJ, Essink-bot ML, Hop WC, Schalm SW. Subclinical hepatic encephalopathy impairs daily functioning. *Hepatology* 1998; 28:45-49.
20. Blei AT, Cordoba J, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:1968-1976.

21. Bajaj JS. Management Options for Minimal Hepatic Encephalopathy. *Rev Gastroenterol Hepatol.* 2008; 2(6):785-790.
22. Atterbury CE, Maddrey WC, Conn HO. Neomycin-sorbitol and lactulose in the treatment of acute portal-systemic encephalopathy. A controlled, double-blind clinical trial. *Am J Dig Dis* 1978; 23:398- 406.
23. Av SP. Hepatic encephalopathy: pathophysiology and advances in therapy. *Trop Gastroenterol.* 2007; 28(1): 4-10.
24. McPhail MJ, Bajaj JS, Thomas HC, Taylor- Robinson SD. Pathogenesis and diagnosis of hepatic encephalopathy. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2010; 4(3): 365- 78.
25. Schiano ThD. Treatment Options for Hepatic Encephalopathy. *Pharmacotherapy.* 2010; 30(5):16S-21S.
26. Romero-Gómez M. Pharmacotherapy of hepatic encephalopathy in cirrhosis. *Expert Opin Pharmacother.* 2010; 11(8): 1317
27. Weissenborn K, Ennen JC, Schomerus H, Ru"ckert N, Hecker H. Neuropsychological characterization of hepatic encephalopathy. *J Hepatol* 2010;34:768-773.
28. Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, et al. Hepatic encephalopathy definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology.* 2012; 35:716–21.
29. Gin& P, Gin& A, Arroyo V Prognosis of patients with cirrhosis and ascites. In: Rod&s J, Arroyo V, editors. *Therapy in Liver Disease.* Barcelona: Ediciones Doyma S.A.; 2012. p. 16672.
30. Salerno F, Borroni G, Moser E Badalamenti S, Cassara L, Maggi A, et al. Survival and prognostic factors of cirrhotic patients with ascites: a study of 134 outpatients. *Am J Gastroenterol* 2012; 88:514-9.

31. Muting D, Kalk F, Koussouris P, et al. The role of protein metabolism in 204 liver cirrhotics with and without hepatic encephalopathy. I Clinical and general biochemical findings. *Hepatogastroenterology*. 33:61–65.
32. Green A. When and how should we measure plasma ammonia *Ann Clin Biochem*; 25(pt 3):199–209. Huizenga JR, Tangerman A, Gips CH. Determination of ammonia in biological fluids. *Ann Clin Biochem*. 1994; 31(pt 6):529–543.
33. Warren KS, Nathan DG. Passage of ammonia across blood-brain barrier and its relation to blood pH. *J Clin Invest*. 2013; 37:1724–1728.
34. Conn HO, LieberthalMM. The Hepatic Coma Syndromes and Lactulose. Baltimore: Williams & Wilkins; 2013.
35. Groeneweg M, Quero JC, De Bruijn I, Hartmann IJ, Essink-bot ML, Hop WC, Schalm SW. Subclinical hepatic encephalopathy impairs daily functioning. *HEPATOLOGY* 28:45-49.
36. Cordoba J, Blei AT. Brain edema and hepatic encephalopathy. *Semin Liver Dis* 2015; 16:271-280.

VIII. ANEXOS

8.1 Anexo No. 1

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. NOMBRE: _____

2. EDAD: AÑOS

4. SEXO: M F

5. DIAGNOSTICO DE INGRESO Cirrosis hepática Hepatitis

Inanición Falla Hepática

6. NIVELES DE AMONIO: umol/l

7. GRADO DE ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA:

GRADO 0

GRADO I

GRADO II

GRADO III

GRADO IV

8. CHILD PUGH: A B C

9. CONDICIÓN DE EGRESO: VIVO FALLECIDO

PERMISO DE AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: Relación del amonio sérico con el grado de severidad de encefalopatía hepática para propósito o consulta académica. Sin embargo quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley cuando sea cualquier otro motivo.