

302827



UNIVERSIDAD MOTOLINIA, A.C.

ESCUELA DE QUIMICA
CON ESTUDIOS INCORPORADOS A LA U.N.A.M.

//
2ej

**CAMBIOS BIOQUIMICOS EN PACIENTES CIRRO-
TICOS CON ENCEFALOPATIA HEPATICA DU-
RANTE LA ADMINISTRACION DE UNA DIETA
VEGETAL.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO

P R E S E N T A :

MA. TERESA RAMIREZ IGLESIAS

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

México, D. F.

1991



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

ABREVIATURAS	PAGINÁS
CAPITULO I INTRODUCCION	1
1.1 OBJETIVO	4
1.2 HIPOTESIS	4
CAPITULO II INFORMACION GENERAL SOBRE EL TEMA	
2.1 ANTECEDENTES	5
2.2 METABOLISMO DEL AMONIO	7
2.3 COMPOSICION DE LA FIBRA	8
2.3.1 PROPIEDADES FISICAS	9
2.3.2 PROPIEDADES QUIMICAS	9
2.4 CARACTERISTICAS DEL AMARANTO	9
CAPITULO III PARTE EXPERIMENTAL	
3.1 DIAGRAMA EXPERIMENTAL	15
3.2 MATERIAL, REACTIVOS Y EQUIPO	
3.2.1 MATERIAL BIOLÓGICO	16
3.2.2 MATERIAL DE LABORATORIO	16
3.2.3 REACTIVOS	16
3.2.4 PREPARACION DE REACTIVOS	
3.2.4.1 BALANCE NITROGENADO	18
3.2.4.2 AMINOACIDOS SERICOS	19
3.2.4.3 AMONIO EN SANGRE	20
3.2.5 EQUIPO	21
3.3 METODOLOGIA	
3.3.1 DIETAS ADMINISTRADAS	23
3.3.2 EXAMENES DE LABORATORIO	25
3.3.2.1 VALORACION DE LABORATORIO	25
3.3.3 VALORACION CLINICA	30
3.3.4 VALORACION NUTRICIONAL	30
3.3.5 PRUEBAS ESTADISTICAS	31
CAPITULO IV RESULTADOS Y DISCUSION	
4.1 RESULTADOS	34
4.2 DISCUSION	40
CAPITULO V CONCLUSIONES	42
BIBLIOGRAFIA	43

INTRODUCCION

La Encefalopatía Hepática (EH) es un síndrome que se presenta en pacientes cirróticos; se caracteriza por desorientación en el tiempo y en el espacio, aleteo ó temblor de las manos (asterixis), dificultad en el habla (bradilalia); se incrementan los niveles séricos de amonio y el EEG muestra cambios en las ondas alfa. Puede llegar a tal la desorientación que produce coma profundo y hasta la muerte (48).

Estudios previos (48, 50), han mostrado la importancia de la dieta en el desencadenamiento de la EH. Se sabe que una dieta rica en proteínas de origen animal, facilita en forma importante el desarrollo de la EH; en cambio, a partir de los estudios de Greenberger se empezaron a conocer los beneficios que producen las dietas de origen vegetal (18).

Aunque se desconocen los mecanismos por los cuales una dieta de origen vegetal beneficia al paciente con cirrosis, Greenberger postula los siguientes puntos (18):

- 1.- Menor contenido de aminoácidos aromáticos (fen, tir, tri).
- 2.- Menor contenido de metionina y sus derivados.
- 3.- Menor contenido de aminoácidos aromáticos amoniogénicos (gli, ser, treo, his, lis y asp).
- 4.- Capacidad de las dietas vegetales para alterar la flora bacteriana.
- 5.- Mayor contenido de fibra, la que por su efecto catártico, produce una disminución de permanencia en el intestino de sustancias tóxicas y no tóxicas, disminuyendo así, la capacidad de absorberlas.

Se han elaborado múltiples hipótesis alrededor de este tema; sin embargo, a pesar de los numerosos componentes que hacen diferentes las dietas vegetales de las de origen animal, han sido los componentes nitrogenados, entre ellos la urea, amonio y aminoácidos, los que se encuentran involucrados en el desarrollo de este síndrome (48, 54).

Por antecedentes (48), se sabe que los niveles séricos de amonio se incrementan cuando se administra una dieta rica en proteínas animales a pacientes cirróticos con EH. El mecanismo, en este caso es el siguiente: al ser ingeridas las proteínas de la dieta, son metabolizadas produciendo diferentes aminoácidos, los que al llegar al colon son degradados por distintas especies bacterianas, por ejemplo: Proteus Sp. y otros más, produciendo el ión amonio que es absorbido a través de las vellocidades intestinales y utilizado por el hígado en la producción de urea o en otros aminoácidos (31,48). En el hígado del paciente cirrótico, esta transformación no se lleva a cabo, con lo que este ión se eleva en sangre, produciendo entonces, hiperamonemia o "intoxicación por ión amonio".

Así mismo, según otros autores (15) la prevalencia de los AAA del tipo de la fen, tir y tri, favorece la formación de sustancias que actúan como falsos neurotransmisores, así la fen favorece la formación de feniletanolamina y la tir en tiramina y octopamina, y que por lo tanto participan en el desarrollo de la EH (15,48).

Además, estos AA como la lis, tri y fen, que si bien son catalogados como indispensables en el metabolismo humano, a la vez no son deseables en la dieta de un paciente cirrótico por su capacidad de producir amonio.

Por más de una década, se han reportado los beneficios que proporciona una dieta vegetal, cuando es administrada a un paciente cirrótico con EH, esto se ha observado debido a que los signos como la asterexis, alteraciones conductuales, ubicación en el tiempo y en el espacio, y amonio en sangre presentan en el paciente una mejoría importante (17, 52).

En el INNSZ, se han investigado desde hace muchos años diferentes alternativas, para el tratamiento de la EH, a un costo mínimo y con ventajas respecto a los tratamientos tradicionales (47,49,50).

Es así como se ha desarrollado el tratamiento con lactosa, que es un disacárido, con uniones alfa-1,4-glucosídicas, que es capaz de inducir diarrea ácida, disminuyendo de esta manera la permanencia de sustancias tóxicas y aún las no tóxicas. En la actualidad es utilizado en todas las comunidades médicas. Uribe y col.(50) tratando de ver el efecto de las dietas vegetales en la EH llevó a cabo una investigación en donde se administró a pacientes con EH una dieta de origen vegetal suplementada con soya, y la comparó con una dieta isocalórica e isoproteica de origen animal, observando una notable mejoría clínica y la capacidad de tolerar hasta 80 g de proteínas/día sin involucrar el metabolismo del N.

El inconveniente que tiene estas dietas es, que al ser ingeridas por un tiempo prolongado, pueden producir autocatabolia de la masa muscular y conducir después a una desnutrición, si no han sido adecuadamente calculadas con la cantidad indispensable de aminoácidos para llevar a cabo su metabolismo (6).

Por otra parte, se ha buscado otra opción con una dieta

vegetal rica en fibra que permita la eliminación de N por las heces. Es por esto, que se escogió el amaranto. Su contenido en proteínas va del 15-18%, que es superior a la de otros cereales como el arroz y el trigo, posee una baja cantidad de aminoácidos amoniogénicos y su contenido en sales es muy completo; independientemente del costo que pueda ser más accesible a cualquier otro de los tratamientos tradicionales conocidos.

1.1 OBJETIVO

Estudiar a un grupo de pacientes cirróticos con EH, tratados con una dieta vegetal a base de amaranto y observar los cambios bioquímicos (PFH y parámetros nitrogenados), clínicos (IEPS) y nutricionales que se presentan en ellos, después de administrada la dieta.

1.2 HIPOTESIS

La administración de dietas ricas en proteínas animales, hará que el IEPS y demás parámetros nitrogenados se vean aumentados; mientras que, dietas vegetales ricas en fibra y de bajo contenido de AA amoniogénicos harán que estos parámetros disminuyan.

INFORMACION GENERAL SOBRE EL TEMA

2.1 ANTECEDENTES

La EH se considera un síndrome neuropsiquiátrico que ocurre casi siempre como consecuencia de una afección hepática aguda o crónica. Se distinguen dos etapas en las cuales puede aparecer el síndrome: la aguda, es un cuadro en el que se pierde el estado de conciencia y que frecuentemente termina con la muerte; y la crónica, es un problema recurrente producido en ocasiones por ingestión abundante de proteínas, administración inadecuada de diuréticos, hemorragia del tubo digestivo y otros factores precipitantes. Algunas de las complicaciones frecuentes de la EH crónica es la aparición de síntomas relacionados con el SNC, que como consecuencia cambia la personalidad y la capacidad intelectual del paciente (48,51).

La relación entre daño hepático y alteraciones neurológicas fue reconocida por primera vez por Hipócrates (48). A finales del siglo pasado Hahn llevó a cabo una anastomosis portocava en un perro al que había alimentado con carne, produciéndola EH, estableciendo así el término de "intoxicación por carne" (19).

El primer antecedente de "intoxicación por amonio" data de 1932 cuando Balo y Korpassy la indujeron en perros, administrándoles cloruro de amonio (2). Posteriormente Gaustad, en 1949, observó en pacientes cirróticos, trastornos neuropsiquiátricos producidos por una alimentación rica en urea (17). En 1952, Gabuzda et. al. encontraron elevación en la concentración sanguínea de amonio en pacientes con EH (48).

En 1971, Fisher postuló una teoría sobre la conversión que podían sufrir los aminoácidos aromáticos provenientes de una

dieta rica en carne, como la fen y tir en feniletanolamina y octopamina respectivamente (conocidos como falsos neurotransmisores) que, al entrar en competencia con la dopamina y noradrenalina (conocidos como verdaderos neurotransmisores), darían origen a la EH (15).

Por otra parte, se han hecho estudios controlados con disacáridos, los cuales, al poseer uniones beta-glucosídicas, no son degradados por las enzimas digestivas. Al llegar los disacáridos al colon, en donde se encuentra la flora bacteriana, las enzimas de ésta son capaces de desdoblarlas, produciendo ácidos orgánicos, de esta manera disminuye el pH y los iones amonio se absorben a través de la pared intestinal, produciéndose entonces la hiperamonemia (48).

Sin embargo, el amonio es uno de los agentes que ha recibido especial atención en la EH; por este motivo se han propuesto dietas a base de proteína vegetal que permita la ingesta de aminoácidos menos amoniogénicos.

Es así, como se inician con Greenberger los estudios sobre los cambios que produce una dieta vegetal con bajo contenido de met, tir y tri en pacientes cirróticos (18).

En México, Uribe y col, tratando de ver el efecto de la dieta vegetal en la EH, administraron a este tipo de pacientes una dieta de origen vegetal suplementada con soya, y la compararon con una dieta isocalórica e isoproteica de origen animal, observando una notable mejoría clínica en ellos y la capacidad de tolerar hasta 80 g de proteína por día (50).

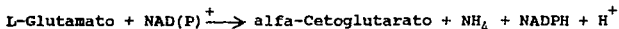
En 1985, el mismo grupo realiza otro estudio en el cual se controla la EH y la Diabetes Mellitus con 40 g de proteína y 20 g de

fibra. Es así, como la fibra se le suplementa a la dieta vegetal con el fin de eliminar el N por las heces (47).

2.2 METABOLISMO DEL AMONIO

Dentro de la dieta que ingiere un individuo, se incluyen las proteínas, éstas al llegar al tracto gastrointestinal son hidrolizadas. Como resultado de la acción de la pepsina en el estómago seguida de la acción de las proteasas pancreáticas, las proteínas se convierten en péptidos cortos y aminoácidos libres. Los péptidos cortos, a su vez son degradados a aminoácidos libres por acción de las peptidasas de la mucosa intestinal, y los aminoácidos libres son absorbidos hacia la sangre y llevados al hígado en donde se lleva a cabo su degradación. (31)

Los grupos amino de los aminoácidos, son transferidos a alfa-cetoglutarato por transaminación formando L-glutamato. La liberación de este N como amoniaco es catalizada por la GDH (31):



Además del amoniaco formado por GDH en los tejidos, una gran cantidad de él es producido por las bacterias intestinales, tanto a partir de las proteínas ingeridas en la dieta, como de la urea presente en los líquidos secretados en el aparato digestivo. Entonces, el amoniaco se absorbe en el intestino y pasa a la sangre por la vena porta. En buenas condiciones, el hígado elimina el amoniaco de la sangre porta a través del ciclo de la urea. (31)

La mayor parte del amoniaco es excretado en forma de urea en la orina. Aún cuando es constantemente producido en los tejidos,

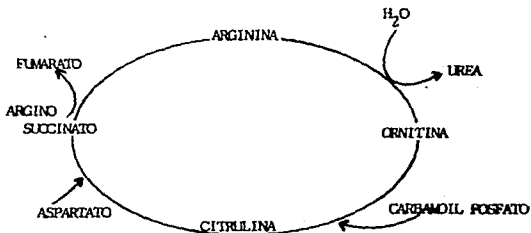
en la sangre sólo se encuentran vestigios de ella, ya que es prontamente eliminado de la circulación por el hígado y es convertido en glutamato, glutamina o urea. (31)

Pero la principal ruta para la excreción de N en el ser humano es la de la urea, sintetizada en el hígado, vertida a la sangre y eliminada por el riñón. (Esquema 1) (31,56)

Cuando existe lesión en el hígado, se forman iones de amonio, éste, en forma libre, es extraordinariamente tóxico, especialmente para el cerebro.

ESQUEMA 1

CICLO DE LA UREA



2.3 COMPOSICION DE LA FIBRA

Se entiende por fibra, a la porción de los alimentos que al pasar por el tracto gastrointestinal no es digerida (39).

La fibra, como tal, forma parte de los alimentos de origen vegetal, encontrándose principalmente en las paredes de las plantas (37).

La fibra, conocida también como fibra dietética, es aquella que es resistente a la acción de las enzimas digestivas, así como de ciertas bacterias, y que al pasar por el tracto gastrointestinal se elimina por medio de las heces. (37,42)

2.3.1 Propiedades físicas. (37)

- A) Habilidad para retener agua e hincharse.
- B) Facultad de intercambio catiónico.
- C) Aptitud para adsorber moléculas orgánicas.
- D) Estratifica alimentos sólidos y líquidos.
- E) Forma geles.
- F) Moldea las heces y les da mayor peso.

2.3.2 Propiedades químicas

La fibra está compuesta de cadenas ramificadas de polisacáridos y éstas a su vez, están constituidas de tal manera que el humano no cuenta con las enzimas necesarias para su hidrólisis (37).

Los principales componentes de la fibra son las pectinas, hemicelulosas y celulosas, se encuentran en menor cantidad las ligninas, gomas y mucilagos. Estos al no ser digeridos, durante su paso por el intestino delgado, llegan al colon y ejercen importantes funciones mecánicas y metabólicas sobre la flora bacteriana (39).

2.4 CARACTERÍSTICAS DEL AMARANTO.

El amaranto pertenece a la familia de las Amarantáceas, su distribución geográfica abarca los 5 continentes, en particular

las regiones tropicales, subtropicales y de clima templado (43).

La familia de las Amarantáceas, comprende hierbas anuales, con hojas simples, enteras, cuneiformes o lanceoladas en la base y decurrentes en los peciolo. Las flores son unisexuales, forman racimos en las axilas de las hojas y normalmente presentan diversos colores (43).

Del 50-80% del total de la planta es comestible. Con las hojas se preparan sopas, la utilidad del tallo se encuentra en la alimentación animal y con las semillas se prepara el dulce conocido como "alegría", con la harina se preparan tortillas, pan, galletas, pastas y mazapanes (35,46).

Propiedades:

Proteína: Se estima un contenido de proteína cruda de entre 15-18 g por cada 100 g de amaranto. Siendo éste mayor que la de otros cereales como maíz, trigo, cebada, etc. (Ver cuadro 1). Contiene además una concentración adecuada de AA esenciales y no esenciales, siendo rico en lisina. (Ver cuadro 2) (3,46).

Carbohidratos: Es abundante en almidón, con pequeñas cantidades de sacarosa y rafinosa (3).

Lípidos y Fibra: Contiene una mayor concentración de escualenos de 4.6 a 6.7%, que es el precursor en la síntesis del colesterol y de los esteroides, superando en concentración a la de otros cereales (0.1 a 0.7%) (3, 46).

La cantidad de fibra es un poco mayor que la de otros cereales. La especie A. retroflexus es la que contiene mayor cantidad de fibra con un valor de 17.70 g/100 (41).

Vitaminas y Minerales: Contiene prácticamente todas las vitaminas en cantidades similares a la de otros cereales. Es rico en minerales; contiene una mayor cantidad de calcio y hierro que otros cereales como maíz y trigo. (Ver cuadro 1) (3,46).

CUADRO 1
 COMPARACION DE UNA SEMILLA DE ANARANTO
 CON DIFERENTES SEMILLAS DE CEREALES
 (POR 100 g)

CONTENIDO	<u>A.hipocondriacus</u>	TRIGO	MAIZ	CEBADA
HUMEDAD (100 %)	9.60	10.00	11.00	11.00
CENIZAS (g)	3.04	1.05	5.16	2.07
PROTEINA CRUDA (g)	16.09	10.60	7.90	14.19
FIBRA (g)	4.25	1.20	1.75	7.18
GRASA CRUDA (g)	8.03	1.80	5.51	4.18
CARBOHIDRATOS (g)	58.99	73.40	73.00	66.37
CALCIO (mg)	158.00	58.00	159.00	33.00
HIERRO (mg)	7.80	0.90	2.30	3.60

(CONTINUACION CUADRO 1)

CONTENIDO	<u>A.hipocondriacus</u>	TRIGO	MAIZ	CEBADA
TIAMINA (mg)	0.03	0.59	0.36	0.23
RIVOFLAVINA (mg)	0.17	0.22	0.06	0.03
NIACINA (mg)	1.16	4.40	1.90	1.60
AC. ASCORBICO (mg)	15.30	0.00	0.00	0.00

CUADRO 2

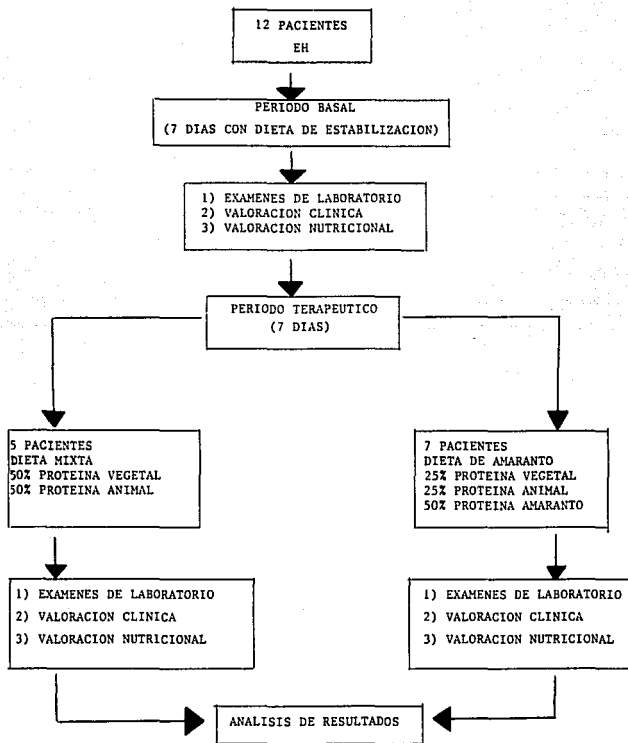
AMINOACIDOS ESENCIALES DE DIFERENTES CEREALES

COMPARADOS CONTRA LOS DEL A. hipocondriacus
(g/100 g de protefna)

AMINOACIDOS ESENCIALES	<u>A. hipocondriacus</u>	TRIGO	MAIZ	CEBADA
LISINA	5.48	2.76	2.84	3.38
ISOLEUCINA	3.92	4.17	4.43	4.25
TREONINA	3.28	2.89	3.90	3.38
VALINA	3.99	4.69	5.06	5.02
LEUCINA	5.84	6.70	12.89	6.94
TRIPTOFANO	1.46	1.25	0.62	1.25
METIONINA	2.22	1.52	1.87	1.43
FENILALANINA	3.90	4.87	4.61	5.16

PARTE EXPERIMENTAL

3.1 DIAGRAMA EXPERIMENTAL



3.2.1 MATERIAL BIOLÓGICO.

Los pacientes seleccionados fueron: pacientes cirróticos con EH del INNSZ, los cuales reunían las siguientes características:

- a) En estadio I y II
- b) Con o sin tratamiento farmacológico
- c) Ausencia de factores precipitantes de la EH como son: infección, hemorragia del tubo digestivo, diuresis exagerada, administración de sedantes y desequilibrio hidroelectrolítico.
- d) Cooperación para el estudio.

3.2.2 MATERIAL DE LABORATORIO

Bureta de 50 ml (Pyrex)
 Caja Petri de 55 mm (Pyrex)
 Cápsulas de porcelana de difusión Conway (Pyrex)
 Jeringa de plástico de 5 ml
 Jeringa de vidrio Microliter de 25 ml
 Matraces Erlenmeyer Pyrex de: 125, 250, 500 y 1000 ml
 Matraces Kjeldahl Pyrex de 30 ml
 Matraces volumétricos Pyrex de: 10, 100, 200, 500 y 1000 ml
 Mortero Pyrex de porcelana
 Pipetas serológicas Pyrex de: 1, 2, 5 y 10 ml
 Placas de vidrio de 75 X 75 mm
 Probetas Pyrex de: 50, 100, 250, 500 y 1000 ml
 Tubos Pyrex de: 10 x 75, 13 x 100 y 15 x 150 mm
 Vasos de precipitados Pyrex de: 50, 100, 250 y 500 ml

3.2.3 R E A C T I V O S

Todos los reactivos son grado analítico a excepción de los marcados con * que son USP

Acido Bórico (J.T. Baker)
Acido Clorhídrico (J.T. Baker)
Acido Fosfórico (J.T. Baker)
Acido Sulfúrico (J.T. Baker)
Agua Destilada
Agua Destilada Desionizada
Alcohol Etilico (J.T. Baker)
Borato de Sodio decahidratado (J.T. Baker)
Carbonato de Potasio (J.T. Baker)
Carbonato de Sodio (J.T. Baker)
Dimetil Sulfóxido grado HPLC, (Sigma)
Dióxido de Selenio (J.T. Baker)
Etanotiol (Sigma)
Fenoftaleína (Sigma)
Fosfato de Sodio Dibásico anhidro (J.T. Baker)
Fosfato de Sodio Monobásico (J.T. Baker)
Heparina (L-Hepar)
Hidróxido de Sodio (J.T. Baker)
L-ácido aspártico (Sigma)
L-ácido glutámico (Sigma)
L-alanina (Sigma)
L-arginina (Sigma)
L-asparagina (Sigma)
L-citrulina (Sigma)
L-fenilalanina (Sigma)
L-glicina (Sigma)
L-glutamina (Sigma)
L-histidina (Sigma)
L-isoileucina (Sigma)
L-leucina (Sigma)

L-lisina (Sigma)
 L-metionina (Sigma)
 L-ornitina (Sigma)
 L-serina (Sigma)
 L-aurina (Sigma)
 L-tirosina (Sigma)
 L-treonina (Sigma)
 L-triptófano (Sigma)
 L-valina (Sigma)
 Metanol Absoluto (J.T. Baker)
 Metanol Grado Licrosolo (Fisher)
 O-ftaldehído (Fisher)
 Parafina *
 Resina de intercambio catiónico Dowex-50W (Sigma)
 Rojo de Metilo (Sigma)
 Sulfato de Amonio (J.T. Baker)
 Sulfato de Cobre (J.T. Baker)
 Vaselina *
 Verde de Bromocresol (Sigma)

3.2.4

PREPARACION DE REACTIVOS

3.2.4.1 BALANCE NITROGENADO

- NaOH al 60%
- HCl 0.01 N
- Mezcla Digestora: Pesar 3 g de CuSO_4 y 3 g de SeO_2 , macerar bien en un mortero. Por otro lado, en un frasco de reactivos inmerso en una palangana con hielo hacer la mezcla de 300 ml de H_2SO_4 y 100 ml de H_3PO_4 con cuidado; después agregar a la mezcla del

mortero y volver a mezclar todo, esperar a que se enfríe, y queda listo para trabajarse.

- Solución Indicadora:

Solución A: Disolver 100 mg de fenoftaleína en alcohol etílico en un matraz aforado de 100 ml.

Solución B: Disolver 33 mg de verde de bromocresol y 66 mg de rojo de metilo en alcohol etílico en un matraz aforado de 100 ml.

Solución C: Disolver 500 mg de ácido bórico en 3.5 ml de la solución A y 1 ml de la solución B, aforar en un matraz de 100 ml con agua destilada. Ajustar el color a café rojizo con HCl 0.01 N (preparar esta solución cada día de trabajo).

3.2.4.2 AMINOACIDOS SERICOS

Solución Amortiguadora de Fosfatos: Disolver 11.59 gr de $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ en un litro de agua más 30.66 gr de Na_2HPO_4 . (Solución 1)

Solución Amortiguadora de Boratos: Preparar una solución de 0.5 M con un pH de 9.5 a partir de 19.0711 gr de $\text{Na}_2\text{B}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ en 100 ml de agua; ajustar el pH utilizando NaOH 0.1 N.

Fase Móvil

Solución A: Preparar de la solución 1, una solución al 5% en agua.

Solución B: Preparar con 55% de CH_2CN , 40% de agua y 5% de la solución 1.

Para una mejor resolución para tirosina y arginina, aumentar en las 2 soluciones A y B el porcen-

taje de fosfatos desde un 5% hasta 10%.

Solución de Etanotiol: Preparar 200 ml de etanotiol en 10 ml de metanol grado HPLC.

Solución de O-ftaldehído: En 10 ml de metanol grado HPLC disolver 200 mg de o-ftaldehído.

Solución Estándar de Aminoácidos: En 10 ml de HCl 0.1 N disolver 4 mmoles de cada aminoácido excepto citrulina. Posteriormente diluir 1:10.

Estándar interno: En 10 ml de HCl 0.1 N disolver 2 mmoles de citrulina y posteriormente aforar a 1000 ml con metanol grado HPLC.

3.2.4.3 AMONIO EN SANGRE

Solución Estándar: Pesar 236 mg de $(\text{NH}_2) \text{SO}_4$ (previamente llevado a peso constante) y disolver en un matraz de 500 ml con agua destilada. Agitar bien.

Solución Estándar de trabajo: Diluir 1 ml de la solución estándar en agua destilada, en un matraz de 1000 ml. Agitar bien.

Solución Indicadora: Disolver 10 g de ácido bórico, en 16 ml de una solución de Verde de Bromocresol al 0.1% en solución alcohólica. Posteriormente aforar en un matraz de 1000 ml.

Solución saturada de Carbonato de Potasio: Disolver la sal en agua destilada, agregar en exceso y calentar, dejar enfriar para saturar la solución.

Grasa: Mezclar 500 g de vaselina con 60 g de parafina.

Agua para lavado de material libre de amonio: Aforar 10 ml de H_2SO_4 concentrado en 1000 ml de agua destilada.

Heparina: Poner a un frasco de Heparina 0.1 g de resina, agregar un pequeño agitador magnético, agitar 60 segundos. Del sobrenadante tomar 1 o 2 gotas y colocarlas en los tubos para la toma de muestra para amonio.

HCl al 0.0025 N

Agua libre de Amonio: A 1000 ml de agua, agregar una cucharada de resina, poner un agitador mecánico y agitar por espacio de 30 minutos.

3.2.5

E Q U I P O

Calibradores altos y bajos Multi-Component (Seralyzer, Division Ames, Lab. Miles, Inc.)

Cronómetros.

Empaque de precolumna Bondapack C 18 de 37-50 micrones.

Filtros Acrodisc CR de 0.45 u de tamaño de poro (Gelman F.)

Filtro metálico Millipore (No. de Cat. lxx30)

Filtro Pyrex Millipore de soporte de vidrio (con No. de Cat. xx10-04703 de 250 ml)

Gradilla para tubos

Membrana de 0.50 u (FHLP 01300 de Waters)

Membrana de 0.50 u (HATF 01300 de Waters)

Membrana Cone Centrifilo (Amico CF 25)
Membrana de 0.45 u (HAWPO 4700 de Waters)
Membrana de 0.45 u (GVWP 04700 de Waters)
Membrana de 0.45 u (FHLP 0400 de Waters)
Parafilm
Tiras reactivas para determinación de Nitrógeno Ureico Sé-
rico (Seralyzer, Division Ames, Lab. Miles, Inc.)
Tubos de poliuretano de centrifuga, de 40 ml.
Equipo para determinación ALAT (TGP) (Beckman)
Equipo para determinación ASAT (TGO) (Beckman)
Equipo para determinación de Bilirrubina (Merck)
Agitador Mecánico (Ciclo Mixer)
Balanza Analítica (Mettler Mod. 331)
Baño de onda ultrasónica (Branson 220)
Bombas de Alta Presión (Beckman Mod. 110-A)
Centrifuga Internacional IECCS
Columna C Millipore P/N 27324 de fase reversa con parti-
cula de 10 micras
Control de parámetros (Beckman 421 con pantalla)
Cromatógrafo de Líquidos (Gradiate Mod. 334 Beckman)
Destilador Microkjeldahl (Labconco Mod. 8811)
Detector de Fluorescencia (Mod. 420 Waters con filtro de
excitación de 340 nm y filtro de emisión de 445 nm)
Espectrofotómetro (Beckman Mod. 42)
Fotómetro de Reflexión (Seralyzer, Mod. 5110 A. Lab. Miles)
Microtitulador (Beckman Mod. 153)
Módulo para Creatinina (Seralyzer, Lab. Miles)
Módulo para Nitrógeno Ureico Sérico (Seralyzer, Lab. Miles)
Parrilla de digestión (Labconco)
Pipetas dispensadoras (Gilson) con capacidad de: 15, 200
y 200-1000 ul

Potenciómetro (Coleman Mod. 39)

Puntas para pipetas dispensadoras de: 200 y 1000 ul

3.3 METODOLOGIA

Se estudiaron 12 pacientes, los cuales se sometieron a 2 distintos tipos de dietas, durante 2 periodos diferentes de 7 días cada uno. Las dietas utilizadas fueron las siguientes:

3.3.1 DIETAS ADMINISTRADAS.

Los pacientes llevaron a cabo las dietas en forma ambulatoria sin vigilancia estricta.

Durante el periodo basal, a partir del primer día del estudio asignar una dieta, la cual debe contener 0.5 g/Kg/día de proteínas mixtas, 50% de origen animal y 50% de origen vegetal, esta dieta contiene de 30-40 Kcal/Kg/día. Durante este lapso continuar con la administración del tratamiento farmacológico para la EH a las mismas dosis que estaban recibiendo antes de ser incluidos en el estudio, que consisten en neomicina, leche de magnesía, lactosa o lactulosa.

A partir del octavo día los pacientes fueron divididos en 2 grupos, asignándoles al azar una dieta terapéutica.

Grupo A:	50% proteína animal
(Dieta Mixta)	50% proteína vegetal
Grupo B:	25% proteína animal
(Dieta de	25% proteína vegetal
Amaranto)	50% proteína amaranto

Estas dietas contienen 1 g/Kg/día de proteínas para el grupo A y para el grupo B, lo que corresponde a 30-40 Kcal/Kg/día.

Una vez iniciadas estas dietas suspender el tratamiento farmacológico.

El contenido nutricional de las dietas basales y terapéuticas fue calculado por el personal del Depto. de Dietología del INNSZ, elaborándose así, 5 menús para cada uno de los periodos, tomando en cuenta las preferencias de cada paciente y el valor nutricional de los alimentos, basándose en tablas elaboradas y publicadas en nuestro país (20).

Los alimentos que se elaboraron con amaranto fueron desarrollados y producidos en INNSZ en el Depto. de Tecnología de los Alimentos, bajo las siguientes presentaciones: galletas, pastas para sopa, atole, cereal, además del dulce conocido como "alegría".

La cantidad de amaranto que contenía cada producto se muestra en las tablas 1 y 2. Los menús administrados al paciente para cada periodo contenían:

Periodo Basal: Energía Total 1,600 Kcal
 Proteínas totales = 36g

Periodo terapéutico:

Dieta Mixta: Energía total 1,900 Kcal
 Proteínas totales = 71 g

Dieta Amaranto: Energía total 2,300 Kcal
 Proteínas totales = 60 g

Fue indispensable tener constante comunicación con el paciente y que un familiar de éste se comprometiera a vigilar su alimentación, así como la correcta elaboración y administración de las dietas, anotando la cantidad en gramos de los alimentos

ingeridos y la clase a la que correspondían. Los responsables del estudio, estuvieron siempre en contacto con el familiar del paciente para evitar dudas durante el estudio.

Los alimentos de amaranto se proporcionaban cada tercer día en bolsas de plástico. Con el fin de llevar un buen control dietético, se solicitó que los alimentos no consumidos fueran devueltos. Además, se solicitó al familiar encargado del paciente que llenara un cuestionario el cual relacionaba el tipo y peso de los alimentos no ingeridos.

3.3.2 EXAMENES DE LABORATORIO

Los exámenes de laboratorio se llevaron a cabo al final del periodo basal, cuando el paciente se encontraba en periodo de estabilización, así como al terminar el periodo con la dieta terapéutica. Se tomaron muestras para determinar bilirrubina total, bilirrubina conjugada, fosfatasa alcalina, ALAT, ASAT, urea, creatinina, AA y balance de N.

3.3.2.1 VALORACION DE LABORATORIO

CUANTIFICACION DE NITROGENO

- 1.- Tomar 0.4 ml de muestra si es orina o pesar de 20 50 mg si son heces.
- 2.- Colocar en un matraz de Kjeldahl, y añadir 1 ml de mezcla digestora si es orina y 2 ml si son heces.
- 3.- Llevar a digerir, hasta que ésta sea completa, la muestra tendrá un aspecto claro transparente (aproximadamente una hora).

- 4.- A. continuación, vaciar por la copa de adición del aparato destilador, enjuagando ésta varias veces, así como el matraz, con agua destilada (aproximadamente un mililitro).
- 5.- En seguida, añadir lenta pero continuamente 5 ml de NaOH al 60%.
- 6.- Recibir el destilado en un matraz erlenmeyer que contiene 10 ml de la solución indicadora de ácido bórico, hasta completar un volumen aproximado de 50 ml.
- 7.- Al recibir el N amoniacal sobre la solución indicadora de ácido bórico, ésta vira de café rojizo a verde esmeralda.
- 8.- Titular el complejo nitrogenado formado con HCl 0.01 N valorado, hasta que vire del indicador de verde esmeralda a rosa claro.

Cálculos:

$$g N = \frac{(\text{vol. de ácido}) (0.01N \text{ ácido}) (0.014) (\text{vol. o peso tot.})}{(\text{ml o peso de la muestra})}$$

0.014=Miliequivalente del N

El Balance de Nitrógeno se llevó a cabo de la siguiente manera:

$$\text{Balance de N} = \text{Ingreso de N} - \text{Egreso de N}$$

CUANTIFICACION DE AMINOACIDOS SERICOS.

La determinación de aminoácidos se hace por cromatografía de líquidos de alta resolución a través de una derivatización con ortoftaldehído, el producto obtenido es detectable por fluoresceína y registrada la señal.

La separación se hace sobre una columna de Microbondapack (octadecilsilano de fase reversa) con un gradiente de concentración de una solución que contiene:

15 mM de PO_4

45 mM de Na y acetonitrilo (1)

contra una solución:

15 mM de PO_4

45 mM de Na y H_2O

este gradiente de concentración comienza con 15% de la solución (1) y termina con 75% de la misma.

La concentración de aminoácidos se calcula a través de estandarización externa, es decir, previa a los ensayos de la muestra, hacer la de un estándar con concentraciones conocidas de cada aminoácido, en base a este corrimiento hacer los cálculos de los ensayos posteriores.

Con los resultados obtenidos analizar los aminoácidos aromáticos y los de cadena ramificada sacando la siguiente relación:

$$r = \frac{\text{Val} + \text{Ile} + \text{Leu}}{\text{Tir} + \text{Fen}}$$

DETERMINACION DE AMONIO EN SANGRE

- 1.- En la ranura exterior de una cápsula de Conway medir 1 ml de sangre total.
- 2.- Medir 1 ml de solución saturada de carbonato de potasio también en la ranura exterior.

- 3.- Medir 1 ml de solución indicadora de ácido bórico en la ranura central.
- 4.- Tapar y mezclar, haciendo rotar la cápsula sobre superficie plana.
- 5.- Dejar reposar 20 minutos.
- 6.- Destapar y titular de inmediato con HCl al 0.0025 N con la microbureta en la ranura central hasta el virre de azul a gris metálico.

Cálculos:

Para la cuantificación del amonio, correr paralelo al problema un estándar de sulfato de amonio.

$$\text{Amonio ug/dl} = \frac{\text{vol. de HCl gastado por el problema}}{\text{vol. de HCl gastado por el estándar}} \times 100$$

DETERMINACION DE UREA

- 1.- Insertar el módulo de prueba de Nitrógeno Ureico en Suero en el fotómetro de reflexión de Seralyzer.
- 2.- Calibrar el fotómetro con calibradores altos y bajos con sus tiras correspondientes.
- 3.- Diluir la muestra 1:3
- 4.- Sacar la plataforma para la tira reactiva hasta el tope.
- 5.- Colocar una tira reactiva en la plataforma.
- 6.- Pipetear 30 ul de suero diluido en el área reactiva.
- 7.- Oprimir el botón de arranque.
- 8.- Introducir la plataforma hasta el tope.
- 9.- Al sonar la alarma aparece el valor en la pantalla.

Cálculos:

El valor que aparece en la pantalla corresponde a Nitrógeno Ureico en Suero (NUS)

$$\text{NUS} \times 2.14 = \text{UREA mg/dl}$$

DETERMINACION DE CREATININA

- 1.- Insertar el módulo de prueba para Creatinina en el fotómetro de reflexión de Seralyzer.
- 2.- Calibrar el fotómetro con calibradores altos y bajos y tiras correspondientes.
- 3.- Sacar la plataforma para la tira reactiva hasta el tope.
- 4.- Colocar una tira reactiva en la plataforma.
- 5.- Pipetear 30 ul de suero sin diluir en el área reactiva.
- 6.- Oprimir el botón de arranque.
- 7.- Introducir la plataforma hasta el tope.
- 8.- Al sonar la alarma aparece el valor en la pantalla.

DETERMINACION DE BILIRRUBINA TOTAL Y CONJUGADA

La determinación de la bilirubina conjugada se realizó por la reacción de Jendrassik y Grof, y la conjugada según la reacción de Schellong y Wende. Ambas determinaciones se realizan por equipos de la casa comercial Merck.

DETERMINACION DE ALANIN AMINOTRANSFERASA (ALAT o TGP) Y ASPARTATO AMINOTRANSFERASA (ASAT o TGO).

Estas determinaciones se realizaron según la reacción de Karmen a 37°C utilizando equipos de la casa comercial Beckman.

3.3.3 VALORACION CLINICA

Se realizó una valoración clínica del estado mental, asterixis, PCN, nivel de amonio y EEG para conocer el IEPS, durante el período basal y terapéutico.

El cálculo del IEPS se realiza de la siguiente manera: Evaluar las características clínicas del estado mental, asterixis, PCN, nivel de amonio en sangre y EEG. Según la intensidad de la alteración de cada uno de ellos asignar una puntuación. Al estado mental le fue asignado un factor de 3 y al resto 1. Después aplicar la siguiente fórmula (7):

$$\text{IEPS} = \frac{\text{puntaje observado}}{\text{puntaje máximo}} \cdot \frac{3(A+B+C+D+E)}{24}$$

A=	Estado Mental
B=	Asterixis
C=	Prueba de Conexión Numérica
D=	Nivel de Amonio
E=	Electroencefalograma
24=	Suma de los valores máximos de cada parámetro

3.3.4 VALORACION NUTRICIONAL

Al final de cada período utilizar indicadores antropométricos para conocer el estado nutricional de cada paciente, como son:

- Talla
- Largo del Brazo (LB)
- Circunferencia del Brazo (CB)
- Peso
- Pliegue Cutáneo Tricipital (PCT)

Con los valores de PCT y CB obtener el Area Músculo Bra-

quial (AMB) mediante las siguientes fórmulas (16):

$$\text{Hombres AMB cm}^2 = \frac{[\text{CB (cm)} - \bar{u} \times \text{PCT (cm)}]^2}{4} \quad -10$$

$$\text{Mujeres AMB cm}^2 = \frac{[\text{CB (cm)} - \bar{u} \times \text{PCT (cm)}]^2}{4} \quad -6.5$$

Se ha informado que el AMB refleja confiablemente la masa muscular magra y tiene además valor pronóstico para los diferentes grados de desnutrición (16).

3.3.5 PRUEBAS ESTADISTICAS

Los resultados obtenidos fueron analizados a través de la estadística no paramétrica, ya que se trata de un número reducido de pacientes, las pruebas que se realizaron fueron las siguientes:

-Wilcoxon para establecer las diferencias entre los periodos basales (B) y terapéuticos (T).

-U Mann Whitney para la comparación entre ambas dietas (44)

TABLA I

PORCENTAJE DE AMARANTO EN LOS DIVERSOS ALIMENTOS UTILIZADOS

ALIMENTO	g DE AMARANTO/100 g
GALLETAS	41.60
ATOLE	40.00
PASTA PARA SOPA	40.00
DULCE "ALEGRIA"	95.00
CEREAL	100.00

TABLA 2
 COMPOSICION DE LOS PRODUCTOS ELABORADOS CON AMARANTO
 UTILIZADOS EN EL ESTUDIO

PRODUCTO (unidad)	PROTEINA TOTAL ⁽¹⁾ (g)	PROTEINA DE AMARANTO ⁽²⁾ (g)	Kcal ⁽³⁾	LIPIDOS ⁽³⁾	CARBOHIDRATOS ⁽³⁾	FIBRA ⁽³⁾ (g)
GALLETA (100 g)	8.77	7.48	495.60	28.90	51.40	7.48
ATOLE (50 g)	5.56	2.80	194.00	3.80	37.50	3.36
SOPA DE PASTA (100 g)	11.80	4.72	169.97	1.85	76.08	3.30
DULCE DE "ALEGRIA" (100 g)	9.00	9.00	342.20	3.80	68.00	8.10
CEREAL DE AMARANTO (100 g)	14.00	14.00	113.54	6.00	67.20	4.20

(1) DETERMINADA POR LA TECNICA DE KJELDAHL

(2) DATO CALCULADO DE ACUERDO AL PORCENTAJE DEL CONTENIDO DE AMARANTO

(3) DATOS CALCULADOS UTILIZANDO LAS TABLAS DE VALOR NUTRITIVO DE LOS ALIMENTOS MEXICANOS (20)

RESULTADOS Y DISCUSION

4.1 RESULTADOS

Los resultados obtenidos intertratamiento (dieta mixta vs. dieta de amaranto) no mostraron ninguna diferencia estadísticamente significativa, aún cuando se observa en ASAT y ALAT tendencia a disminuir en la dieta de amaranto ($p=0.07$ y 0.06 respectivamente), así como también en la bilirrubina total ($p=0.07$). Únicamente 6 pacientes aceptaron e hicieron bien las recolecciones de heces de 72 hrs. y orina de 24 hrs., por lo cual fueron los únicos que se les pudo determinar el balance de N, resultando éste negativo como era de suponerse por las condiciones de catabolismo proteico en que se encontraba el paciente.

En cuanto a los resultados obtenidos intratratamiento (periodo basal de dieta mixta vs. periodo basal de dieta de amaranto y periodo terapéutico de dieta mixta vs. periodo terapéutico de dieta de amaranto), sólo se observó una diferencia significativa en los periodos terapéutico de dieta mixta vs. periodo terapéutico de dieta de amaranto, en los parámetros de creatinina y urea ($p= 0.045$ y 0.002 respectivamente), sin observarse ésta en algún parámetro más.

En relación a la valoración clínica y nutricional, no se observó ninguna diferencia significativa inter e intratratamiento.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo, se presentan en una serie de cuadros para mayor claridad.

CUADRO I

PRUEBAS DE LABORATORIO

No. DE PACIENTES	ASAT		ALAT		BILIRRUBINA CONJUGADA mg/dl		BILIRRUBINA TOTAL mg/dl		
	U/L	U/L	U/L	U/L	B	T	B	T	
DIETA MIXTA	1	88	74	94	72	1.00	0.60	2.30	1.80
	2	48	35	48	31	0.40	0.59	2.00	1.58
	3	74	61	48	38	0.56	0.70	1.37	1.16
	4	21	75	14	77	0.28	0.28	1.16	0.63
	5	34	36	29	38	0.62	0.49	0.89	0.95
DIETA DE AMARANTO	6	103	72	86	70	0.70	0.80	1.62	2.00
	7	88	70	86	57	1.05	0.49	1.82	1.21
	8	47	41	28	28	0.84	0.98	2.47	1.90
	9	47	44	26	24	0.42	0.32	0.84	0.90
	10	56	46	39	22	0.56	0.53	1.47	0.89
	11	49	56	27	40	0.35	0.28	1.05	0.96
	12	57	48	24	24	1.26	1.47	3.78	3.00

B= PERIODO BASAL
T= PERIODO TERAPEUTICO

(CONTINUACION CUADRO I)

No. DE PACIENTES		CREATININA		UREA		AMONIO		R $\frac{AAA}{ACR}$	
		mg/dl		mg/dl		ug/dl			
		B	T	B	T	B	T	B	T
DIETA MIXTA	1	0.60	0.90	48.15	49.20	100	175	1.66	1.71
	2	1.40	1.10	37.88	46.00	83	75	2.76	2.32
	3	1.20	0.80	14.98	21.19	200	166	1.37	1.32
	4	0.80	0.90	24.61	26.11	300	175	3.30	3.01
	5	0.70	0.80	18.83	27.61	100	110	1.36	1.09
DIETA DE AMARANTO	6	1.40	1.50	53.28	52.86	300	200	1.46	1.35
	7	0.70	1.40	41.17	40.50	160	100	1.14	1.12
	8	3.00	2.20	83.00	85.60	166	200	1.30	1.18
	9	0.90	0.80	64.84	81.32	150	175	2.39	2.38
	10	0.80	1.20	14.55	20.76	144	100	1.08	0.69
	11	1.20	1.10	32.31	29.75	150	160	1.87	3.96
	12	0.90	0.80	61.20	34.24	120	100	1.37	1.32

B= PERIODO BASAL

T= PERIODO TERAPEUTICO

R $\frac{AAA}{ACR}$ = RELACION DE AMINOACIDOS AROMATICOS/ AMINOACIDOS DE CADENA RAMIFICADA

(CONTINUACION CUADRO I)

	No. DE PACIENTES	INGRESO DE N		N FECAL		N URINARIO		PERDIDAS DE N		BALANCE DE N	
		g/24 hr	g/24 hr	g/24 hr	g/24 hr	g/24 hr	g/24 hr	g/24 hr	g/24 hr		
		B	T	B	T	B	T	B	T	B	T
DIETA MIXTA	3	4.20	4.20	2.26	2.98	4.77	5.06	7.03	8.04	-2.83	-3.84
	4	5.20	5.20	2.41	2.42	6.52	6.34	8.93	8.76	-3.73	-3.56
	5	4.50	4.50	0.23	0.74	0.75	4.31	0.98	5.05	3.52	-0.55
DIETA DE AMARANTO	10	4.32	4.32	0.006	1.40	9.13	10.47	9.20	11.87	-4.88	-7.55
	11	4.80	4.80	0.19	1.70	2.74	3.78	2.93	5.48	1.87	-0.68
	12	4.60	4.60	0.009	2.91	4.49	6.22	4.50	9.13	0.10	-4.53

B= PERIODO BASAL
T= PERIODO TERAPEUTICO

CUADRO II
VALORACION CLINICA

NO. DE PACIENTES		IEPS	
		B	T
DIETA MIXTA	1	42.80	21.40
	2	21.40	35.00
	3	12.50	7.10
	4	17.80	7.10
	5	3.50	3.50
DIETA DE AMARANTO	6	39.20	50.00
	7	10.70	10.70
	8	21.40	21.40
	9	14.20	17.80
	10	4.00	0.00
	11	28.50	10.70
	12	10.70	14.20

IEPS = INDICE DE ENCEFALOPATIA PORTOSISTEMICA
B= PERIODO BASAL
T= PERIODO TERAPEUTICO

CUADRO III

VALORACION NUTRICIONAL

No. DE PACIENTES	PESO		TALLA (cm)	PCT		CB		AMB	
	(Kg)			(cm)	(cm)	(cm)	(cm)		
	B	T		B	T	B	T	B	T
DIETA MIXTA	1	91.2 90.7	178	18	18	34.0	34.0	0.40	0.41
	2	64.0 62.5	151	21	20	30.5	30.5	0.23	0.23
	3	51.0 52.1	152	9	9	24.5	24.5	0.71	0.71
	4	46.8 46.6	167	4	4	18.0	17.0	0.32	0.23
	5	73.2 71.4	155	19	22	30.5	30.5	0.39	0.15
DIETA DE AMARANTO	6	54.5 53.1	152	14	14	23.0	24.0	0.55	0.50
	7	70.2 71.0	155	18	20	25.0	25.0	0.41	0.25
	8	93.6 90.8	167	12	13	28.0	29.0	0.47	0.47
	9	48.5 46.8	167	4	4	17.0	17.5	0.23	0.27
	10	57.8 59.5	153	20	21	31.5	32.0	0.40	0.35
	11	59.0 57.5	165	7	8	28.0	28.0	0.87	0.79
	12	58.1 58.1	153	12	12	26.0	26.0	0.60	0.60

PCT- PLIEGUE CUTANEO TRICIPITAL
 CB = CONTORNO DEL BRAZO
 B = PERIODO BASAL
 T = PERIODO TERAPEUTICO

4.2 DISCUSION

Los cambios bioquímicos esperados, en los pacientes tratados con una dieta a base de amaranto, no se presentaron; esto hace suponer que es necesario revisar los posibles factores que hayan influido durante el estudio. Así, estos pacientes al ser ambulatorios pudieran no haber ingerido de manera correcta la dieta indicada, lo que explicaría el por qué de los pocos o nulos cambios observados en los diferentes parámetros bioquímicos y clínicos, y esto se puede confirmar cuando los pacientes y/o el familiar responsable regresaban parte de los alimentos que no ingerían.

Aún cuando el amaranto no cumple con algunos de los puntos que Greenberger postuló, sobre las dietas vegetales, (baja en AA amoniogénicos y baja en metionina y derivados), el amaranto es ligeramente superior a otros cereales, pero es rico en fibra, lo que haría suponer que a los pacientes les produciría algún cambio bioquímico o clínico, y estos no se presentaron, ni como mejoría ni como deterioro, lo que haría dudar de nuevo, sobre la ingesta debida de la dieta, el tiempo de ingestión o la completa cooperación del paciente y/o del familiar responsable.

Sin embargo, las aminotransferasas en la dieta con amaranto, tienden a disminuir (ASAT $p=0.07$ y ALAT $p=0.06$) sin alcanzar significancia estadística. En cuanto a los parámetros nitrogenados, el Balance de Nitrógeno se encuentra negativo y aún éste se acentúa más, dato que va de acuerdo a la condición del paciente cirrótico, pues éste debiera encontrarse en un proceso de catabolismo proteico; sin embargo, el daño bioquímico y/o clínico no se manifiesta en ninguno de los resultados presentados, lo que haría suponer que si se alargara el estudio durante un tiempo más

prolongado, y si se tuviera un mayor control sobre el paciente, probablemente si se observarían cambios significativos importantes.

Lo mismo sucede con el ión amonio, en la dieta con amaranto, éste tiende a disminuir; y aún cuando los datos se encuentran por arriba de los valores de referencia (40-100 ug/dl), esto haría suponer que el hígado del paciente cirrótico se encontrara dañado, pero que de alguna manera, todavía, es capaz de eliminar cantidades importantes de amonio a través del ciclo de la urea, sin embargo, esta suposición no se confirma con una mejoría en los IEPS.

Este tipo de pacientes, necesita sentirse que ha comido suficiente, por lo que una dieta vegetal muchas veces no le satisface (50), lo que lo hace buscar la necesidad de satisfacerse. Es así como se cree conveniente tener un mejor control sobre la ingesta de la dieta. Por lo que se sugiere, llevar a cabo estudios con un mayor control sobre el paciente para así, valorar dicha dieta.

En cuanto a la dieta con un 50% de proteína de amaranto, si le es ó no benéfica al paciente con EH, es una pregunta que queda sin respuesta debido a que las circunstancias arriba mencionadas no ayudaron a formar un criterio, ya que los cambios bioquímicos, principalmente los parámetros nitrogenados, y clínicos que se esperaban, no se dieron.

C O N C L U S I O N E S

- 1.- Los parámetros nitrogenados que se esperaban sufrieran algún cambio, no lo presentaron.
- 2.- Los parámetros clínicos y nutricionales, tampoco sufrieron alteración alguna.
- 3.- El estado clínico y bioquímico del paciente con EH, permaneció constante antes y después del estudio.
- 4.- En cuanto a la ingesta de la dieta, es importante tener un mayor control sobre el paciente, para así, observar mejor los probables cambios que se produzcan en él.
- 5.- Si se prolongara el tiempo de ingestión de la dieta, es probable que sí sucedan cambios significativos importantes.
- 6.- Se sugiere llevar a cabo estudios con una mayor vigilancia para valorar el probable beneficio que le produzca la dieta al paciente.
- 7.- No fue posible valorar el beneficio de la dieta vegetal con 50% de proteína de amaranto.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Atwell J.R., Headen M.P., Mancusi U.J., Buse M.C. "Branched chain aminoacids (BCAA) as regulators of muscle protein synthesis". Diabetes 26:373 (1977).
- 2.- Balo J., Korpassy B., "The encephalitis of dog with Eck fistula fed with meat". Arch. Pathol. 13:80-87 (1932).
- 3.- Becker R., Wheeler E.L., Stafford E., Grosjean O.K., Betschart A.A., Saunders R.M. "A compositional study of amaranth grain". J. Food Sci. 46:1175-1180 (1981).
- 4.- Bingham S.A., Cummings J.H., "Urine nitrogen as an independent validatory measure of dietary intake: a study of nitrogen balance in individuals consuming their normal diet". Am. J. Clin. Nutr. 42:1276-1289 (1985).
- 5.- Bircher J., Muller J., Guggenheim P., Haemerli U.P. "Treatment of chronic portal-systemic encephalopathy with lactulose". Lancet 1:890-893 (1966).
- 6.- Brujin K.M., Blendis L.M., Zilm D.F., Carlen P.L., Anderson G.H. "Effect of dietary protein manipulations in subclinical portal systemic encephalopathy". Gut 24:53-60 (1983).
- 7.- Conn H.O. "Trail making and numbers, connection test in assesment of mental state in portal systemic encephalopathy" Am. J. Dig. Dis. 22:541-550 (1977).
- 8.- Conomy J.P., Sinash M. "Reversible decerebrated and decorticated postures in hepatic coma". N. Engl. J. Med. 278:876-879 (1968).
- 9.- Conway E.J., Cooke R. "Blood Ammonia". Biochem. J. 33:457-478 (1939).
- 10.- Davidshon J.B., Diagnóstico Clínico por el Laboratorio. Ed. Salvat, México (1980).
- 11.- Espejo Solá J. Manual de Dietoterapia de las Enfermedades del Adulto. Ed. El Ateneo. Argentina (1976).
- 12.- Fessel J.M., Conn H.O. "Lactulose in the treatment of acute hepatic encephalopathy". Am. J. Med. Sci. 266:103-110 (1973).
- 13.- Fischer C.J. "Blood amonia levels in hepatic cirrhosis". New Engl. Med. 256: 1030-1035 (1957).
- 14.- Fischer J.E. "Plasma aminoacids in patients with hepatic encephalopathy". Am. J. Surg. 127:40-47 (1974).
- 15.- Fischer J.E., Baldessarini R.J. "False neurotransmitters and hepatic failure". Lancet 2: 15-29 (1971).
- 16.- Frisancho R. "New standars of weight and body composition

- by frame size and height for assesment of nutritional status of adults and the elderly". Am. J. Clin. Nutr. 40:808-819 (1984).
- 17.- Gaustad V. "Transient Hepatargie". Acta Med. Scand. 135:354-363 (1949).
 - 18.- Greenberger N.J., Carley J., Schenkers., Bettinger F., Stammes C., Beyer P. "Effect of vegetable and animal proteins diets in chronic encephalopathy". Am. J. Dig. Dis. 22:845-855 (1977).
 - 19.- Hahn M., Massen O., Neneki M., Pavlov I. "Die Ecksche Fistel Zwischen Der Unteren Holvena Und Der Pfortader Und Ihre Fogen Für Den Organismus". Arch. Exp. Pathol. Pharmacol. 32:161-210 (1896).
 - 20.- Hernández M., Chávez A., Bourges H. "Tablas de Valor Nutritivo de los Alimentos Mexicanos". Publicación de la División de Nutrición, 10ª Edición., INNSZ., México (1987).
 - 21.- Hill D., Burnworth L., Skea W., Pfeifer R. "Quantitative HPLC analysis of plasma aminoacids as o-phthaldialdehyde/ethanetiol derivatives". J. of Liquid Chromatography 5(12) 2369-2393 (1982).
 - 22.- Hiller A., Plazin J., Van Slyke D.D. "A study of conditions for Kjeldahl determination of nitrogen in protein" J. Biol. Chem. 176:1401-1416 (1948).
 - 23.- Horowitz M.C., Schaffer D.F., Nolnar P., Jones E.A., et al "Increased blood brain transfer in a rabbit model of actue failure". Gastroenterol. 84:1003-1011 (1983).
 - 24.- Horst D., Gracend, Conn H.O., Schiff E., Shenker S., Viteri A., Law D., Atterbury C.E. "Comparison of dietary protein with an oral branched chain-enriched aminoacid supplementation in chronic portal systemic encephalopathy. A randomized controlled trial". Hepatology 4:279-287 (1984).
 - 25.- Howard J. J., Ziparo V., Jeppson B., Fischer J. E. "Hyperamaonaemia plasma aminoacids imbalance, and blood brain aminoacid transport. A unified theory of portal-systemic encephalopathy". Lancet 772-775 ii (1979).
 - 26.- Juneja L., Yovic A. "Hepatic decerebration". Neurol. 22:537-539 (1972).
 - 27.- Kaufer H.M. "La fibra y su aporte a la salud". Cuadernos de Nutrición 8(5) 17-32 (1985).
 - 28.- Keshaverzian A., Meek J., Suttom C., Emery U.M. Hodgson H. J. F. "Dietary protein supplementation from vegetable sources in the management of chronic portal systemic encephalopathy". Am. J. Gastroenterol. 79:945-949 (1984).
 - 29.- Linusson E.E.I., Sanjur D., Erickson E.C. "Validating the 24 hour recall method as a dietary survey tool". Arch. Latino de Nutr. 24:277-294 (1974).

- 30.- Maddney W.C., Weber F.L. "Chronic hepatic encephalopathy" Med. Clin. 59:937-944 (1975).
- 31.- Martin D.W., Rodwell V.W., Mayes P.P. Bioquímica de Harper Ed. El Manual Moderno., México (1982).
- 32.- Max J.L. "Amaranthus a come back for the food of the aztecs?". Science U.S.A.198:4312 (1977).
- 33.- Mc Clain C.J., Ziare L., Dolzaki W.M., et. al. "Blood metanethiol in alcoholic liver disease with and without hepatic encephalopathy". Gut 21:318-323 (1980).
- 34.- Mc Gillivray B.B. "The EEG in liver disease". Mc Gillivray B.B. Ed. Hand. Book of EEG and Clinical Neurophysiology Vol. 15 Amsterdam Elsevier 15c 26-50 (1976).
- 35.- Necoechea M.H., Camacho C.SL., Pérez Gil R.F. "Elaboración de una pasta para sopa a base de alegría (Amaranthus leucocarpus)". Tecnología de Alimentos 17:12-24, México (1982).
- 36.- Patek A.J. "Alcohol, malnutrition and alcoholic cirrhosis". Am. J. Clin. Nutr. 32:1304-1312 (1979).
- 37.- Ramírez R.A. Alimentos en Gastroenterología. Ed. Fuerza Aérea de Perú. (1985).
- 38.- Report of and Hoc Panel of Advisory Committee on Technology innovation board on Science and Technology for International. Development Office of Internal Affairs National Research Council. Amaranth. Modern prospects for an Ancient Corp. National Academy Press Washington D.C. (1984).
- 39.- Rikkers L., Jenko P., Rudman D., Frieds D. "Subclinical hepatic encephalopathy: Detection, prevalence and relationship to nitrogen metabolism". Gastroenterol. 75:462-469 (1978).
- 40.- Rossi-Fanelli F., Riggio., Cangiano C., Caserno A., De Concilius D., Herli M., Stortoni M., Giuchi G., Capocacci L. "Branched chain aminoacids vs lactulose in the treatment of hepatic como. A controlled study". Dig. Dis. Sci. 27:929-935 (1982).
- 41.- Sánchez Marroquín A. "Potencialidad agroindustrial del amaranto". Centro de estudios económicos y sociales del tercer mundo. México (1980).
- 42.- Sanford A.P. Fisiología del Aparato Digestivo. Ed. El Manual Moderno. México (1984).
- 43.- Santín Hodges., Lazcano S.M., Morales de León J. "Pasado, presente y futuro del amaranto". Cuadernos de Nutrición Enero No. 1:12-32 (1986).
- 44.- Siegel Sidney., Estadística no paramétrica. Ed. Trillas México, 1986.
- 45.- Stephen A.M., Cummings J.H. "Mechanism of action of dietary fibre in the human colon". Nature 284:283-284 (1980).

- 46.- Teutónico A.R., Knorr D. "Amaranth: Composition, properties and applications of rediscoveries food crop". Food Technology april 49-57 (1985).
- 47.- Uribe M., Dibildox M., Malpica S., Guillermo E., Villalobos A., Nieto L., Vargas F., García Ramos G. "Beneficial effect of vegetable protein diet supplemented with Psyllium plantago in patients with hepatic encephalopathy and Diabetes Mellitus". Gastroenterol. 88:901-907 (1985).
- 48.- Uribe M., Guevara L. Encefalopatía Hepática y Coma Hepático. Ed. Salvat, México (1982).
- 49.- Uribe M., Márquez M.A., García Ramos G., et. al. "Treatment of chronic portal systemic encephalopathy with vegetable and animal proteins diets in chronic hepatic encephalopathy". Am. J. Dig. Dis. 22:845-855 (1977).
- 50.- Uribe M., Márquez M.A., García Ramos G., Ramos-Uribe M.H., Vargas F., Villalobos A., Ramos C. "Treatment of chronic portal-systemic encephalopathy with vegetable and animal proteins diets". Dig. Dis. Sci. 27(12):1109-1116 (1982).
- 51.- Uribe M., Márquez M.A., Farca A., Moreno J., Ballesteros A., Marin E. "Tratamiento en el paciente con Encefalopatía y Coma Hepático". Rev. Gastroenterol. Mex. 47,3:155-163 (1982).
- 52.- Weber F.L. "Therapy of portal-systemic encephalopathy: The practical and the promising". Gastroenterol. 81:174-181 (1981).
- 53.- Weber F.L., Minco D., Fressard K.M., Banell J.G. "Effects of vegetable diets on nitrogen metabolism in cirrhotic subjects". Gastroenterol. 89:538-544 (1985).
- 54.- Weber F.L., Reiser B. "Relationship of plasma aminoacids to Nitrogen Balance and portal systemic encephalopathy in alcoholic liver disease". Dig. Dis. Sci. 17(2):102-110 (1982).
- 55.- Wharen J., Denis., Desurmont P., Eriksson L.S., Escoffier J.M., Gauthier A.P., Haganfeld T.L., Miche., Opolon P., Paris J.C., Veyrac M. "Is intravenous administration of branched-chain aminoacids effective in the treatment of the hepatic encephalopathy?. A Multicenter study. Hepatology 3:475-480 (1983).
- 56.- Wolpert E. "Metabolismo del amonio y síndromes hiperamonémicos hereditarios". Encefalopatía y Coma Hepático. Ed. Salvat (1982).
- 57.- Zieve L. "Hepatic encephalopathy: Summary of present knowledge with and elaboration recent developments". In Popper H., Schaffner F. Ed. Progress in liver diseases. Vol. VI New York: Grime and Stratton (1979).