

## ORIGINAL

# Alteraciones en las concentraciones de amonio sérico después de la aplicación de la técnica osteopática sobre el hígado según Ralph-Faylor

Leandro Alberto de Sousa, PT, DO

Escuela de Osteopatía de Madrid (España) y Núcleo de Estudios en Osteopatía (Brasil), Educador Físico (PUCCAMP)

Recibido el 29 de octubre de 2009; aceptado el 30 de julio de 2010

### PALABRAS CLAVE

Hiperamonemia;  
Amonio sérico;  
Insuficiencia hepática  
aguda;  
Alteraciones genéticas  
del metabolismo

### Resumen

**Objetivo:** Demostrar que la técnica de bombeo del hígado según Ralph-Faylor, no es capaz de cambiar las concentraciones de amonio sérico de los individuos con valores por encima de los 45  $\mu\text{Mol/l}$ , para valores considerados normales por los protocolos de exámenes existentes.

**Pacientes, materiales y métodos:** Se ha realizado un ensayo clínico aleatorio, simple ciego, con 31 pacientes con valores de amonio sérico por encima de los 45  $\mu\text{Mol/l}$  separados en 2 grupos, incluyendo en el primero a 16 pacientes y en el segundo a 15. Fueron evaluados los valores de amonio sérico en 5 momentos distintos en los 2 grupos: test 1, antes de la primera intervención; test 2, desde 7 hasta 10 min después de la primera intervención; test 3, 24 h después de la primera intervención; test 4, 7 días después de la primera intervención, y test 5, desde 7 hasta 10 min después de la cuarta intervención (siendo realizada una intervención por semana), de acuerdo con el protocolo preestablecido.

**Resultados:** Desde un punto de vista del análisis estadístico se ha evidenciado que la técnica y/o la simulación de la técnica de bombeo del hígado según Ralph-Faylor, no cambian los valores de amonio sérico ( $p > 0,05$ ).

**Conclusión:** La técnica de bombeo del hígado según Ralph-Faylor, aplicada en pacientes con concentraciones de amonio sérico por encima de los 45  $\mu\text{Mol/l}$ , no ha sido capaz de regularizar los valores de este metabolito en la sangre en los sujetos participantes en este estudio.

© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

**KEYWORDS**

Hyperammonemia;  
Plasmatic ammonia;  
Acute liver failure;  
Inborn errors of  
metabolism

## Changes in plasma ammonia levels after application of Ralph Failor's liver pumping technique

**Abstract**

**Objective:** To demonstrate that Ralph Failor's liver pumping technique does not reduce plasma ammonia levels in individuals with levels above 45  $\mu\text{Mol/L}$  to levels considered normal.

**Patients, materials and methods:** We performed a single-blind randomized clinical trial in 31 patients with ammonia levels above 45  $\mu\text{Mol/L}$ , divided in two groups. There were 16 patients in the treatment group and 15 in the control group. In both groups, ammonia levels were measured at five distinct time points: test 1, before the first intervention; test 2, within 7 to 10 min after the first intervention; test 3, 24 h after the first intervention; test 4, 7 days after the first intervention; and test 5, within 7 to 10 min after the fourth intervention (one intervention per week) following the pre-established protocol.

**Results:** Statistical analysis revealed that the technique and/or its simulation produced no change in serum ammonia levels ( $P > .05$ ).

**Conclusion:** In patients with plasma ammonia levels above 45  $\mu\text{Mol/L}$ , Ralph Failor's liver pumping technique cannot reduce blood concentrations of this metabolite.

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

Aproximadamente el 55% de la población presenta lo que llamamos "anatomía normal" y las variaciones de las estructuras vasculares y biliares en el interior del parénquima hepático son bastante acentuadas<sup>1,2</sup>.

Con cerca de un 2% del peso corporal, el más voluminoso de los órganos, el hígado, es importante por una lista interminable de funciones, siendo fundamental en la manutención de la homeostasis corporal<sup>3,4</sup>.

Algunos daños relacionados con el metabolismo del hígado son: vómitos, alteraciones progresivas de la consciencia, signos neurológicos focales, encefalopatías, alteraciones en la mecánica de la cintura escapular y dolores referidos (sobre todo en el hombro derecho), síndromes neurológicos periféricos, como síndrome del túnel del carpo (STC), cefaleas, entre otras<sup>5-18</sup>.

El hígado tiene 2 lóbulos, uno diafragmático (lóbulos derecho e izquierdo) y otro visceral (lóbulos derecho, izquierdo, caudado o de Spiegel y cuadrado), donde se fijan la vesícula biliar, la vena cava inferior y la porta hepática (vena porta, arteria hepática, ducto hepático común, nervios y vasos linfáticos)<sup>4,16,19,20</sup>.

El hígado recibe la sangre de 2 maneras: arteria hepática (30%) y vena porta (70%). Tanto la arteria hepática como la vena porta transportan sangre arterial, solo que la sangre de la arteria hepática tiene más  $\text{O}_2$  y la sangre de la vena porta tiene más nutrientes y otras sustancias originadas de la capacidad de absorción de los intestinos delgado y grueso<sup>11,16,19,21,22</sup>.

La vena porta tiene un importante papel en el drenaje de las vísceras abdominales. En caso de hipertensión portal puede ocurrir: a) derivación para la anastomosis gastroesofágica (venas gástricas), resultando en varices gastroesofágicas; b) derivación para las venas abdominales (Cabeza de la Medusa); c) derivación para la vena mesentérica inferior provocando hemorroides interna; d) derivación para la vena

cava inferior, a través de la retroperitoneal colateral, llevando a la compresión suprarrenal y encefalopatía hepática; e) ascitis abdominal, y f) síndrome hepatorenal<sup>8,21</sup>.

La inervación ortosimpática del hígado deriva desde la sexta hasta la novena vértebras torácicas (D6 hasta D9) siendo que, existe un consenso de que el nivel principal sea la octava vértebra torácica (D8), la inervación parasimpática del hígado proviene del par craneal X (el nervio neumogástrico), que surge desde el foramen rasgado posterior, en la base del cráneo, e inerva casi todas las vísceras abdominales y torácicas<sup>4,11,19,23</sup>.

El hígado presenta otras funciones, las cuales se pueden dividir en: vasculares (reservorio de sangre, depuración de la sangre y formación de la linfa) y metabólicas (metabolizando carbohidratos, grasas y proteínas), con la consecutiva producción de amonio ( $\text{NH}_4^+$ ) y urea ( $\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$ )<sup>11,21,24</sup>.

De los 20 tipos de aminoácidos existentes, la glutamina exige una especial atención por su participación en el ciclo glutamina/glutamato. La glutamina está clasificada actualmente como aminoácido condicionalmente esencial, siendo el más abundante en el cuerpo humano, sintetizado por los músculos esqueléticos (tejido con la mayor reserva,) por los pulmones, hígado, cerebro y tejido graso y es degradada, sobre todo, por intestinos, leucocitos y riñones<sup>25,26</sup>.

Durante el proceso de degradación de las proteínas (proteólisis) es necesario que ocurra un proceso llamado desaminación, que es la remoción del grupo amino ( $\text{NH}_2$ ) de los aminoácidos, llevando a la formación de agua ( $\text{H}_2\text{O}$ ) y amonio ( $\text{NH}_4^+$ ), así como de otros compuestos, como ácido  $\alpha$ -cetoglutárico, que permiten que el ciclo se repita. La desaminación empieza cuando los valores de aminoácidos aumentan en las células, sobre todo hepáticas, induciendo al hígado para liberar aminotransferasas e iniciar el proceso<sup>11,24,27</sup>.

El amonio ( $\text{NH}_3$ ) es una base que puede presentarse como un ión amonio ( $\text{NH}_4^+$ ), cuando se junta a un ión  $\text{H}^+$ , o como gas ( $\text{NH}_3$ ), siendo que un 98% se encuentra ionizado<sup>24,26</sup>.

Cuando la sangre de la vena porta llega a los intestinos (rico en amonio, aminoácidos aromáticos, ácidos grasos de cadena corta, mercaptanos, benzodíacepínicos endógenos y GABA) pasa directamente a la circulación, sin sufrir desintoxicación hepática, y lleva entre otros a síntomas neuropatológicos<sup>28</sup>.

El valor de amonio en el hígado es aproximadamente 10 veces mayor que en el plasma sanguíneo. Los valores de amonio sérico varían desde 15 hasta 45  $\mu\text{g}/\text{dl}$  o desde 11 hasta 32  $\mu\text{Mol}/\text{l}$ , o a través del método de determinación enzimático los valores deben quedarse entre 14 y 49  $\mu\text{g}/\text{dl}$ . Los valores normales de amonio sérico utilizados están entre 10 y 45  $\mu\text{Mol}/\text{l}$ , adoptados por el laboratorio que hizo los exámenes y de acuerdo con las citas bibliográficas<sup>12,13,17,26,29-34</sup>.

La hiperamonemia es el acúmulo de amonio en la sangre y tiene como causa un desequilibrio entre la producción y la eliminación de amonio por los riñones en el ciclo de la urea<sup>35</sup>.

Diversos tejidos producen amonio, entre ellos: músculos estriados, riñones y sistema nervioso central (SNC). La mayor cantidad es originada durante la degradación de proteínas en el tubo digestivo, sobre todo en los intestinos<sup>22,29</sup>.

Los productos de la digestión y de la absorción proteica en el tracto gastrointestinal son mayormente aminoácidos. El hígado es responsable de la producción y consumo de algunos tipos de aminoácidos, entre ellos la glutamina. Los valores de amonio sérico son inversamente proporcionales a la producción de este aminoácido, es decir, cuanto mayor es la concentración de amonio menor es la síntesis de glutamina y, de esta manera, la proteína ingerida durante la alimentación, o la formada por el propio cuerpo, puede ser utilizada para mantener los valores normales en la sangre, generar energía o ser almacenada en forma de glucógeno o grasa<sup>25</sup>.

La urea es el principal producto de la degradación proteica, siendo el 90% excretada por los riñones, que mantienen el equilibrio del medio interno del cuerpo. Algunos factores cambian significativamente los valores plasmáticos de urea, entre ellos: la éstasis urinaria, la dieta, la tasa de producción hepática<sup>27,36</sup>.

Malos hábitos alimentarios, uso inadecuado de medicamentos (sobre todo los que tienen en su formulación ácido valpróico o valproato, entre ellos algunos antiinflamatorios no esteroideos, antipsicóticos y estabilizadores de humor), patologías preexistentes, ejercicio físico intenso, síndrome de Rett, errores innatos del metabolismo, acidosis orgánicas, choque hipovolémico, cuadros infecciosos, sangrado gastrointestinal, TIPS-anastomosis portosistémica intrahepática transyugular y derivación porto portacava, entre

otros factores, pueden influir en el aumento de los valores de amonio sérico<sup>5,18,34,37-42</sup>.

No hay, en general, referencias bibliográficas que relacionen cambios en los patrones normales de los valores de amonio ( $> 45 \mu\text{Mol}/\text{l}$  y  $< 100 \mu\text{Mol}/\text{l}$ ), con patologías del sistema osteomuscular, como cuadros dolorosos, parésicos y/o parestésicos<sup>43,44</sup>.

Algunos autores consideran que la concentración exagerada de sustancias neurotóxicas en el organismo, entre ellas el amonio (hiperamonemia), es rara y puede producir encefalopatía severa y no se acompaña de signos clínicos típicos<sup>3,17,25,35,45</sup>.

A pesar de la poca importancia dada a los valores de amonio sérico y sus síntomas, algunos estudios han demostrado los efectos tóxicos directos del amonio en el SNC, siendo que el 90% de las encefalopatías hepáticas tienen esa causa etiológica, lo cual representa un argumento bastante importante para el uso de recursos adicionales para bajarlo<sup>12,46</sup>.

La encefalopatía hepática causada por los elevados valores de amonio es casi una unanimidad, de modo que cuanto más grave es mayor afectación hepática tiene<sup>32,34,45,47</sup>.

La tabla 1, recoge un resumen de los síntomas de la hiperamonemia<sup>48</sup>.

Además de estos síntomas hay relatos de casos que demuestran complicaciones neurológicas periféricas relacionadas a pacientes sometidos a cirugía bariátrica, o con insuficiencia cardíaca congestiva y patología hepática alcohólica, que son generadas por la cirugía, que conlleva a la disminución brusca del índice de la masa corporal, se relacionan con el déficit de minerales (hierro y cinc), desnutrición proteica y deficiencia de algunas vitaminas, entre ellas el complejo B, A, D, ácido fólico y otras<sup>15,49,50</sup>.

De todas las palabras clave de la investigación, sólo se encontró relación en que la alteración del SNC causada por el acúmulo de amonio podría ser el STC bilateral<sup>10</sup>.

Al analizar las características de esta patología, es posible identificar que, en general, los síntomas son bilaterales, los tests de Tinel y Phalen no son confiables totalmente y que los estudios sobre una causa por intoxicación por amonio sérico no existen en la literatura actual<sup>51-55</sup>.

Los tratamientos básicos de la hiperamonemia incluyen: restricción o ajuste de la ingesta de proteína en la dieta (evitando el exceso de proteínas y/o evitando el catabolismo,) benzoato de sodio, fenilacetato, fenilbutirato, uso de disacáridos, como lactosa en neonatos, uso de carnitina o L-carnitina, L-arginina y probióticos, hemodiálisis o hemofiltración<sup>7,12-14,17,28,30,35</sup>.

**Tabla 1** Signos y síntomas de la hiperamonemia

Grado	Alteraciones clínicas	Señales	EEG
0	Normal, tests psicomotores pueden mostrar pequeñas alteraciones	Normal	Normal
1	Alteraciones sutiles, disturbios de sueño, lentificación del pensamiento y tests psicomotores anormales	Asterix, apraxia y temblor	Disminución simétrica
2	Comportamiento inapropiado, somnolencia con despertar fácil y habla un poco afectada	Hiperreflexia	Disminución simétrica y ondas trifásicas
3	Confusión y desorientación, despierta con estímulo doloroso, habla inteligible	Hiperreflexia	Ondas trifásicas
4	Coma, respuesta pobre al estímulo doloroso	Babinski positivo, clonus y postura de descerebración	Actividad delta

No hay unanimidad en el tratamiento de la hiperamonemia, algunos casos son tratados con suplementos alimenticios, en general ergogénicos, que actúan sobre el metabolismo hepático y disminuyen las tasas séricas de amonio, sólo se realiza si la intervención clásica (con glucosa y medicamentos específicos) no han causado el efecto deseado<sup>12,13,30</sup>. El enfoque osteopático podría crear un cambio de paradigmas en el tratamiento de estas patologías<sup>56-58</sup>.

El objetivo de este trabajo es comprobar que la aplicación de la técnica de bombeo del hígado según Ralph-Faylor, no tiene capacidad de cambiar los valores normales de amonio sérico. Al mismo tiempo se analiza el comportamiento de los valores de amonio sérico durante 5 momentos diferentes de la intervención osteopática sobre el hígado.

## Pacientes, materiales y métodos

### Diseño

Se ha realizado un ensayo clínico, aleatorio, simple ciego sobre el efecto de la manipulación osteopática en el hígado en los valores de amonio sérico de manera específica.

### Criterios de selección

- Criterios de inclusión: *a*) pacientes con aumento en los valores de amonio sérico ( $> 45 \mu\text{Mol/l}$ ); *b*) pacientes con edad por encima de los 18 años.
- Criterios de exclusión: *a*) pacientes con historia de traumas en la cabeza o columna vertebral (acometimientos traumatismos ortosimpáticos o parasimpáticos); *b*) pacientes que presentaran contraindicaciones a las técnicas propuestas (cáncer/tumor o infecciones agudas instaladas); *c*) pacientes con cuadro infeccioso crónico o agudo del hígado

(pérdida de la motilidad y de la función hepática); *d*) pacientes con patologías hepáticas diagnosticadas; *e*) pacientes con alteraciones renales (agudas/crónicas que puedan cambiar el ciclo de la urea); *f*) pacientes que presentaran valores de amonio sérico  $< 45 \mu\text{Mol/l}$ .

### Pacientes

Fueron seleccionados 31 pacientes, con los cuales se ha realizado un ensayo clínico aleatorio, simple ciego. Todos los pacientes presentaban valores de amonio sérico  $> 45 \mu\text{Mol/l}$ , ausencia de patologías viscerales agudas diagnosticadas (cáncer u otra patología que contraindicara el tratamiento propuesto). Fueron divididos en 2 grupos, el grupo tratado consta de 16 pacientes mayores de 18 años, siendo 3 varones no fumadores y 13 mujeres (2 fumadoras); y el grupo control, 15 pacientes mayores de 18 años, siendo 4 varones (1 fumador) y 11 mujeres (1 fumadora). En los 2 grupos, tratado y control, los cuadros clínicos de los pacientes eran: síndrome miofascial, poliartralgia, fibromialgia o DORT (disturbios osteomusculares relacionados con el trabajo). Fueron evaluados los valores de amonio sérico en 5 momentos diferentes en los 2 grupos: test 1, antes de la primera intervención; test 2, entre 7 y 10 min después de la primera intervención; test 3, 24 h después de la primera intervención; test 4, 7 días después de la primera intervención, y test 5, desde 7 hasta 10 min después de la cuarta intervención, habiendo realizado 1 intervención por semana, de acuerdo con el protocolo establecido. Los pacientes fueron elegidos de manera aleatoria, conforme la elección de las historias clínicas y el diagnóstico clínico fueron realizados. Como la bibliografía no refleja patologías del sistema osteomuscular que presenten aumento del amonio, realizamos un protocolo piloto con 20 pacientes, con el objetivo de encontrar patologías que pudieran presentar valores de amonio por encima de los  $45 \mu\text{Mol/l}$ . De los 20 pacientes, 19 presentaban la altera-

**Tabla 2** Resultados de los exámenes del grupo tratado (16 pacientes)

Nombre	Sexo	Fecha de nacimiento	1.º examen <sup>a</sup>	1.º consulta	2.º examen <sup>b</sup>	3.º examen <sup>c</sup>	4.º examen <sup>d</sup>	2.º consulta	3.º consulta	4.º consulta	5.º examen <sup>e</sup>
AMA	F	1-2-1975	95	OK	62	107	87	OK	OK	OK	115
MAS	F	25-3-1959	69	OK	43	74	78	OK	OK	OK	96
ASE	F	8-12-1964	54	OK	77	63	70	OK	OK	OK	76
CFGS	F	9-2-1962	94	OK	138	97	95	OK	OK	OK	100
ENTG	F	22-5-1961	82	OK	55	67	73	OK	OK	OK	78
LRB	M	29-6-1952	62	OK	74	78	78	OK	OK	OK	87
LOM	F	8-8-1951	86	OK	88	69	63	OK	OK	OK	73
MLA	F	6-9-1975	51	OK	92	79	64	OK	OK	OK	66
MAFO	F	3-1-1951	78	OK	105	65	33	OK	OK	OK	61
MFBS	F	31-3-1961	74	OK	137	68	61	OK	OK	OK	74
MGS	F	31-1-1958	91	OK	118	77	89	OK	OK	OK	89
MHSR	F	6-11-1958	70	OK	273	71	58	OK	OK	OK	76
MISF	F	1-6-1939	109	OK	97	101	53	OK	OK	OK	58
MFB	F	11-7-1956	94	OK	104	80	75	OK	OK	OK	51
RBS	M	21-5-1933	102	OK	105	94	76	OK	OK	OK	81
RZ	M	2-1-1952	118	OK	115	87	98	OK	OK	OK	120

Exámenes expresados en  $\mu\text{Mol/l}$ .

<sup>a</sup>Antes de la primera consulta (15-1-2009).

<sup>b</sup>7-10 min después de la primera consulta (15-1-2009).

<sup>c</sup>24 h después de la primera consulta (16-1-2009).

<sup>d</sup>7 días después de la primera consulta (22-1-2009).

<sup>e</sup>7-10 min después de la cuarta consulta (5-2-2009).

**Tabla 3** Resultados de los exámenes del grupo control (15 pacientes)

Nombre	Sexo	Fecha de nacimiento	1.º examen <sup>a</sup>	1.º consulta	2.º examen <sup>b</sup>	3.º examen <sup>c</sup>	4.º examen <sup>d</sup>	2.º consulta	3.º consulta	4.º consulta	5.º examen <sup>e</sup>
ALCB	M	6-2-1960	64	OK	71	72	59	OK	OK	OK	68
CP	F	5-3-1953	75	OK	69	78	83	OK	OK	OK	93
DPS	F	6-1-1965	55	OK	55	71	71	OK	OK	OK	61
ENO	M	20-8-1974	66	OK	84	67	78	OK	OK	OK	102
ENO	F	6-11-1971	74	OK	66	89	46	OK	OK	OK	57
JCRT	M	13-7-1952	97	OK	59	88	84	OK	OK	OK	80
JPR	F	2-2-1964	47	OK	63	67	51	OK	OK	OK	74
LRF	M	25-8-1950	91	OK	121	117	79	OK	OK	OK	94
MFN	F	21-2-1970	56	OK	50	53	56	OK	OK	OK	67
MAS	F	26-12-1954	77	OK	57	90	63	OK	OK	OK	96
OACN	F	25-5-1954	86	OK	71	111	69	OK	OK	OK	101
QRSP	F	12-6-1953	68	OK	75	74	79	OK	OK	OK	77
ROA	F	13-5-1957	63	OK	87	80	56	OK	OK	OK	55
RSN	F	26-8-1970	74	OK	42	121	92	OK	OK	OK	98
SCV	F	11-9-1958	73	OK	76	79	64	OK	OK	OK	103

Exámenes expresados en  $\mu\text{Mol/l}$ .

<sup>a</sup>Antes de la primera consulta (15-1-2009).

<sup>b</sup>7-10 min después de la primera consulta (15-1-2009).

<sup>c</sup>24 h después de la primera consulta (16-1-2009).

<sup>d</sup>7 días después de la primera consulta (22-1-2009).

<sup>e</sup>7-10 min después de la cuarta consulta (5-2-2009).

ción esperada y fueron incluidos automáticamente en el grupo tratado (tabla 2). Partiendo de este punto y conociendo que tipo de pacientes podrían presentar alteraciones en la sangre, se seleccionaron 20 pacientes que tenían los valores de amonio aumentados, los cuales formarían el grupo control (tabla 3). EL grupo tratado estuvo integrado por 16 personas y el grupo control por 15. En ningún momento el terapeuta osteópata que ha realizado la manipulación del hígado o el controlador han tenido acceso a los resultados de los exámenes de sangre, por lo que es imposible la influencia externa de cualquiera de los individuos sobre los pacientes.

## Intervenciones

Los pacientes del grupo tratado recibieron una técnica de bombeo (según Ralph-Faylor) sobre el hígado. Fueron realizados 10 bombeos por consulta, en 4 consultas. Grupo control: los pacientes de este grupo recibieron una simulación de la técnica de bombeo (Según Ralph-Faylor) sobre el hígado, en 4 consultas. Los pacientes que fumaban fueron orientados a abstenerse, en un tiempo mínimo de 12 h antes de cada examen de sangre y fueron orientados a permanecer en ayuno un mínimo de 8 h antes de cada examen de sangre permitiendo exclusivamente el consumo de agua. La técnica aplicada al grupo tratado se realizó de la siguiente manera: el terapeuta se coloca al lado izquierdo del paciente que se posiciona en decúbito dorsal, con los miembros inferiores flexionados y los pies apoyados en la camilla. La mano izquierda del terapeuta se apoya en el abdomen del paciente con los dedos mirando hacia el hígado y la mano derecha se apoya en la región posterior de las costillas bajas, al mismo tiempo el antebrazo derecho reposa sobre la porción anterior de la parrilla costal y el proceso xifoides del esternón. La manipulación será hecha en el momento en que el paciente realice una espiración y el terapeuta, al mismo tiempo, comprima las costillas con la mano y antebrazo derechos, y

el hígado con la mano izquierda en el sentido opuesto. Para el grupo control, el terapeuta se coloca al lado izquierdo del paciente que se posiciona en decúbito dorsal, con los miembros inferiores flexionados y los pies apoyados en la camilla. La mano izquierda del terapeuta se apoya en el abdomen del paciente con los dedos mirando hacia el hígado y la mano derecha se apoya en la región posterior de las costillas bajas, al mismo tiempo el antebrazo derecho reposa sobre la porción anterior de la parrilla costal y el proceso xifoides del esternón. Desde ese momento, el terapeuta "fijó" los contactos y no movilizó el hígado en el grupo tratado solicitando a los pacientes que sólo hicieran ciclos respiratorios, sin que el bombeo fuera hecho efectivamente.

## Análisis estadístico

Para realizar todos los análisis, se ha utilizado siempre el test t de medias (o test de la T de Student), con nivel de 95% de significación ( $p < 0,05$ ). Ese test tiene el 95% de certeza para comprobar si los grupos en cuestión presentan diferencias significativas entre sí, o no. Para esto, se utiliza el valor de p de cada test, que debe ser  $\leq 0,05$  para que las muestras puedan ser consideradas distintas. En caso de que p sea  $> 0,05$ , las muestras son estadísticamente iguales.

## Normas éticas

La presente investigación cumple con la normativa ética internacional para investigaciones experimentales en seres humanos (Tokio, 2008).

## Resultados

El objetivo de este análisis fue verificar si ha existido diferencia significativa para los valores recogidos de amonio sé-

rico entre los 2 grupos: tratado y control. Se hicieron 5 análisis de sangre dentro de cada grupo y se realizaron las siguientes comparaciones: colectas entre los grupos (primera del control con la primera del tratado, segunda del control con la segunda del tratado, y así sucesivamente, la primera colecta con relación a las otras 4, en los 2 grupos independientemente, y el análisis con la inmediatamente anterior; p. ej., la quinta con la cuarta, la cuarta con la tercera, etc., dentro de cada grupo).

En la figura 1 se muestran los datos de la comparación de medias entre los grupos de estudio, mientras que en la figura 2 se puede observar la dispersión de los valores en los exámenes de los grupos de estudio.

En la figura 3 se muestran los datos de la comparación de medias de los exámenes realizados en el grupo tratado, mientras que la dispersión de los valores de éstos en este grupo se muestran en la figura 4.

En figura 5 se muestran los datos de la comparación de medias de los exámenes realizados en el grupo control, mientras que la dispersión de los valores de éstos en este grupo se muestran en la figura 6.

## Discusión

### Grupo tratado

Dentro de este grupo se realizaron un total de 80 exámenes de sangre. El objetivo de este protocolo era evaluar de qué manera una sola intervención y una serie de 4 intervenciones podrían cambiar los valores de amonio en la sangre. Así, después del análisis estadístico, se ha evidenciado que la técnica de bombeo del hígado según Ralph-Faylor, no puede cambiar los valores de amonio plasmático ( $p > 0,05$ ). Por otro lado, cuando comparan los grupos tratado y control en el análisis del segundo examen realizado entre 7 y 10 min después de la primera intervención, se obtuvo una alteración significativa ( $p \leq 0,05$ ,  $p = 0,022$ ), demostrando que los valores de amonio del grupo tratado aumentaron. La media de los primeros exámenes del grupo tratado antes de la intervención era de  $83 \mu\text{Mol/l}$  y aumentó a  $105 \mu\text{Mol/l}$ , un 27%.

### Grupo control (figs. 6 y 7)

Dentro de este grupo se realizaron un total de 80 exámenes de sangre, recolectados de la siguiente manera: primer examen antes de la primera intervención; segundo examen entre 7 y 10 min después de la primera intervención; tercer examen 24 h después de la primera intervención; cuarto examen 7 días después de la primera intervención, y quinto examen entre 7 y 10 min después de la cuarta intervención. El objetivo de este protocolo era evaluar de qué manera una sola intervención y una serie de 4 intervenciones podrían cambiar los valores de amonio en la sangre. Así, después del análisis estadístico se ha evidenciado que la técnica de bombeo del hígado según Ralph-Faylor, no puede cambiar los valores de amonio plasmático ( $p > 0,05$ ). En todo caso, cuando comparamos dentro del mismo grupo alteraciones en algunos momentos de los tests, con  $p \leq 0,05$ , indicando que otros factores –entre ellos: psicossomáticos, alimentarios, y/o medicamentosos– pueden influir en los valores de ese producto del catabolismo en la sangre. Los siguientes

momentos fueron estadísticamente significativos ( $p \leq 0,05$ ): primer y tercer exámenes ( $p = 0,048$ ) con un aumento de 18% en la media de los valores; cuarto y tercer exámenes ( $p = 0,021$ ) con disminución de 21% en la media de los valores, y quinto y cuarto exámenes ( $p = 0,03$ ) con aumento de 18% en la media de los valores. A pesar de estos cambios, en general, no se obtuvieron alteraciones en los valores de amonio en la sangre de este grupo.

### Considerando ambos grupos (figs. 1-3)

Se realizaron un total de 155 exámenes de sangre. El objetivo de este protocolo era evaluar de qué manera una sola intervención y una serie de 4 intervenciones podrían cambiar los valores de amonio en la sangre. El estudio propuesto, simple ciego, fue así dibujado para evitar que alteraciones de las actividades de la vida diaria de los pacientes pudiesen cambiar los resultados de las colectas de sangre. En ningún momento los pacientes tuvieron conocimiento de la existencia de 2 grupos, de los cuales los valores de amonio preexistentes y de manera que los valores han cambiado a lo largo del estudio. Otras variables no fueron controladas en este estudio, pues podrían interferir en los valores de amonio sérico en los análisis, dificultando la eficacia de la técnica osteopática sobre el hígado. Dentro de las variables no controladas estaban: la alimentación, el aumento en el consumo o la abstinencia de proteínas podría alterar los valores de amonio; el uso de medicamentos, los pacientes no fueron orientados a no medicarse o a abandonar los medicamentos, incluso para los cuadros de dolor existentes, lo que ciertamente, cambiaría los valores de amonio. La única alteración de hábito necesaria fue que los pacientes evitasen fumar durante las 12 h previas al análisis de sangre para que los resultados pudiesen ser recogidos<sup>4,9,30,37,47</sup>. El objetivo de establecer el protocolo de esta manera, manteniendo inalterados otros factores que podrían cambiar los valores de amonio, era evaluar de qué manera se comportarían los valores de amonio en la sangre, para un grupo que recibiría una intervención sobre el hígado y otro grupo que no la recibiría, sin otras interferencias “externas”. Otro objetivo era saber cuáles serían las repercusiones sobre los valores de amonio sérico de 1 y de 4 intervenciones durante 5 momentos distintos y, si los valores tuviesen una tendencia a normalizarse (descenso hasta parámetros próximos a los  $45 \mu\text{Mol/l}$ ), crear subsidios para que los tratamientos osteopáticos realizados pudiesen tener una mayor base científica, sobre todo relacionados a las respuestas orgánicas de nuestros pacientes y al tiempo propuesto de tratamiento. Es interesante destacar que el protocolo desarrollado ha creado condiciones de evaluar en diferentes momentos lo que ocurría con los valores de amonio en la sangre. Basado en citas bibliográficas, el protocolo determinaba el análisis de sangre después de 7-10 min de intervención, 24 h y 7 días, siendo todos esos análisis referidos en sólo 1 consulta, siendo posible conocer de qué manera la técnica de bombeo podría influir en la fisiología hepática. Por otro lado, el análisis realizado después de 4 semanas con 4 consultas acumuladas puede darnos informaciones acerca de cómo se comporta la fisiología hepática ante un tratamiento osteopático directo sobre el hígado. Asimismo, después del análisis estadístico se ha evidenciado que la técnica y/o la simulación de la técnica de bombeo

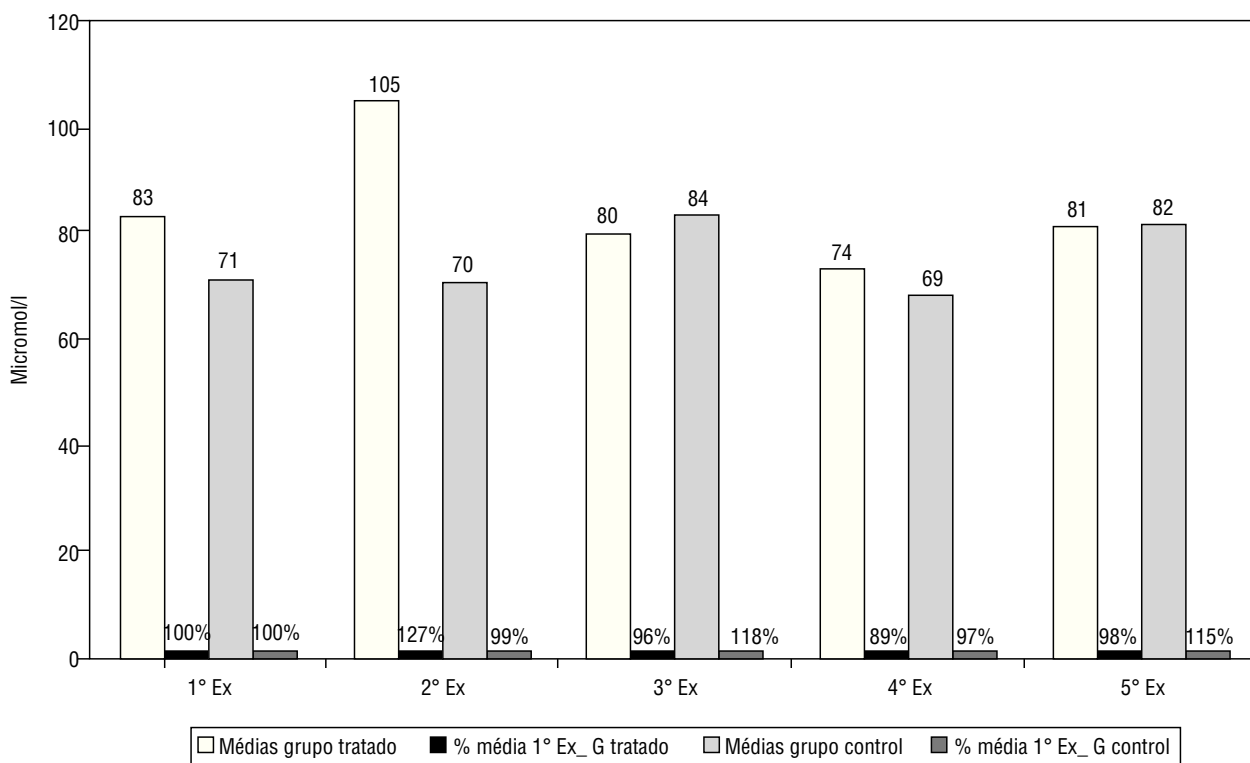


Figura 1 Comparación de medias entre grupos de estudio.

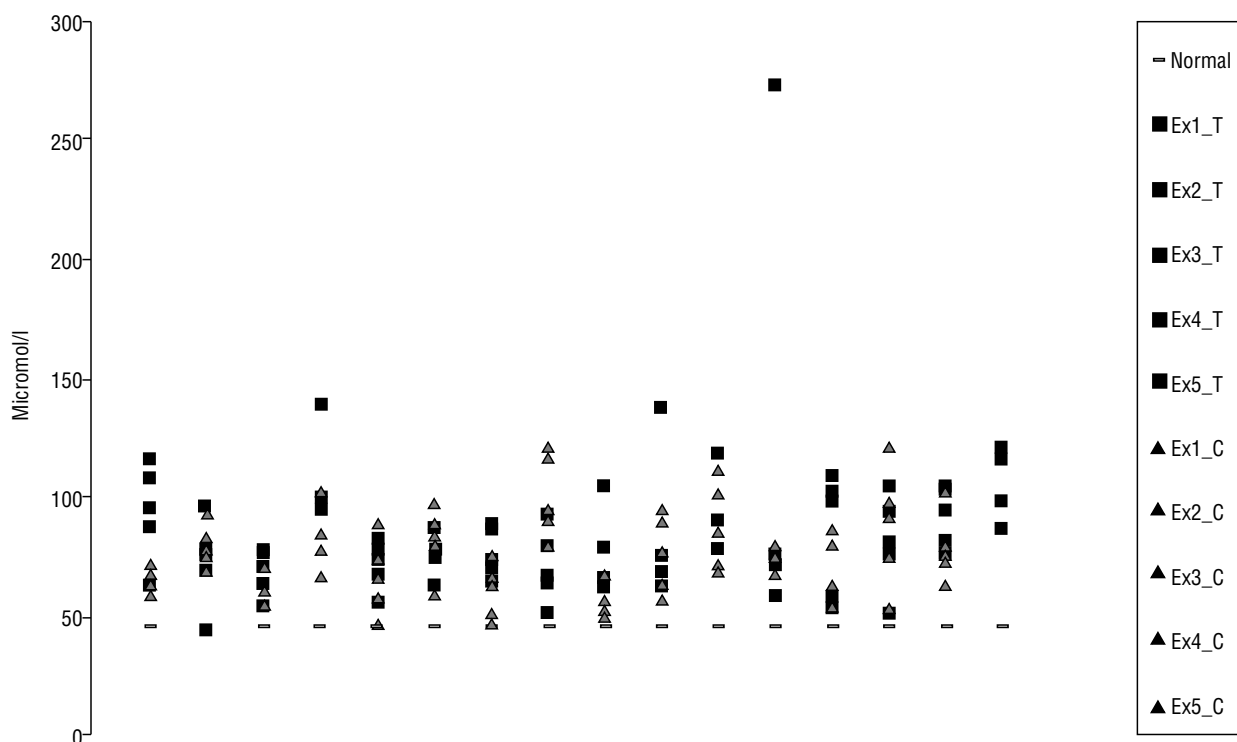


Figura 2 Dispersión de valores en los exámenes de los grupos de estudio.

del hígado según Ralph-Faylor, no pueden cambiar los valores de amonio en la sangre ( $p > 0,05$ ). Con excepción de puntos aislados del análisis, en general los valores de amonio no se cambiaron de manera significativa ( $p \leq 0,05$ ), de-

jando evidente que otros factores, tal vez relacionados con la propia función hepática, pueden influir en la mejora del cuadro clínico de nuestros pacientes. Muchas dudas surgieron conforme los resultados fueron estadísticamente eva-

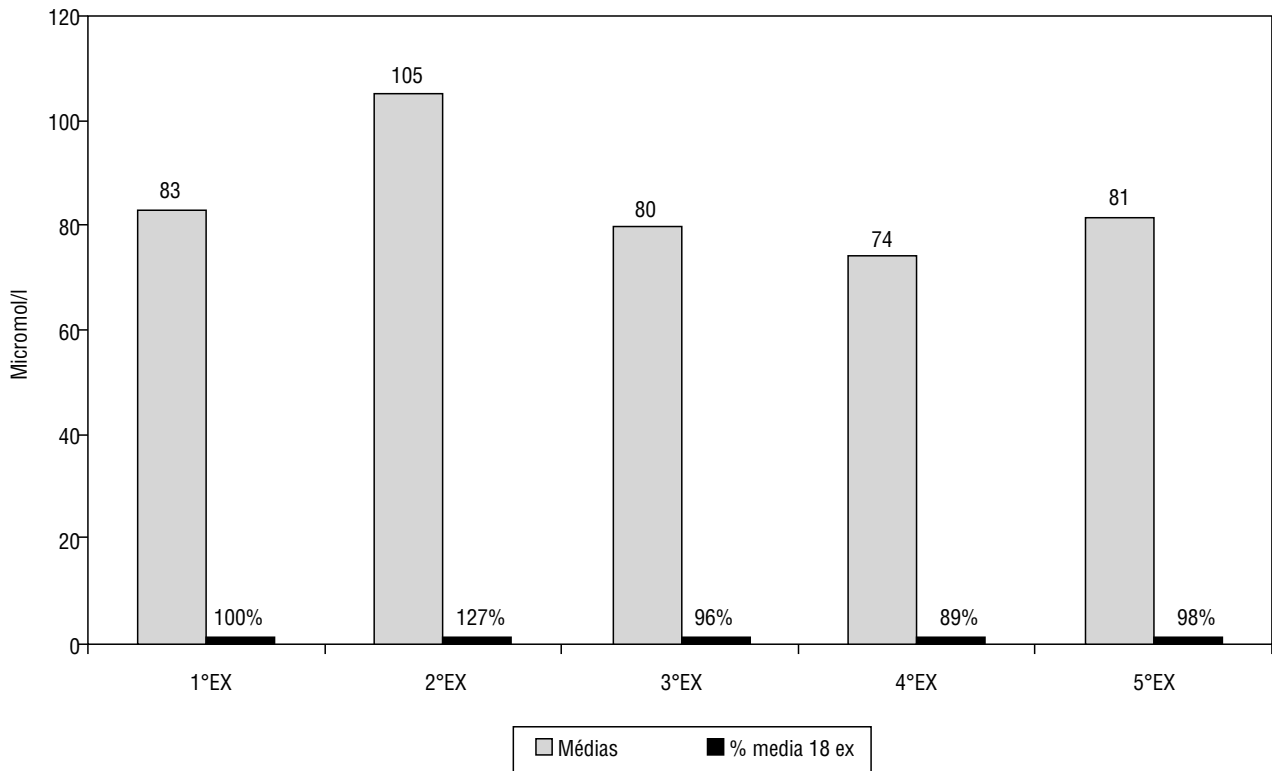


Figura 3 Valores medios de los exámenes en el grupo tratado.

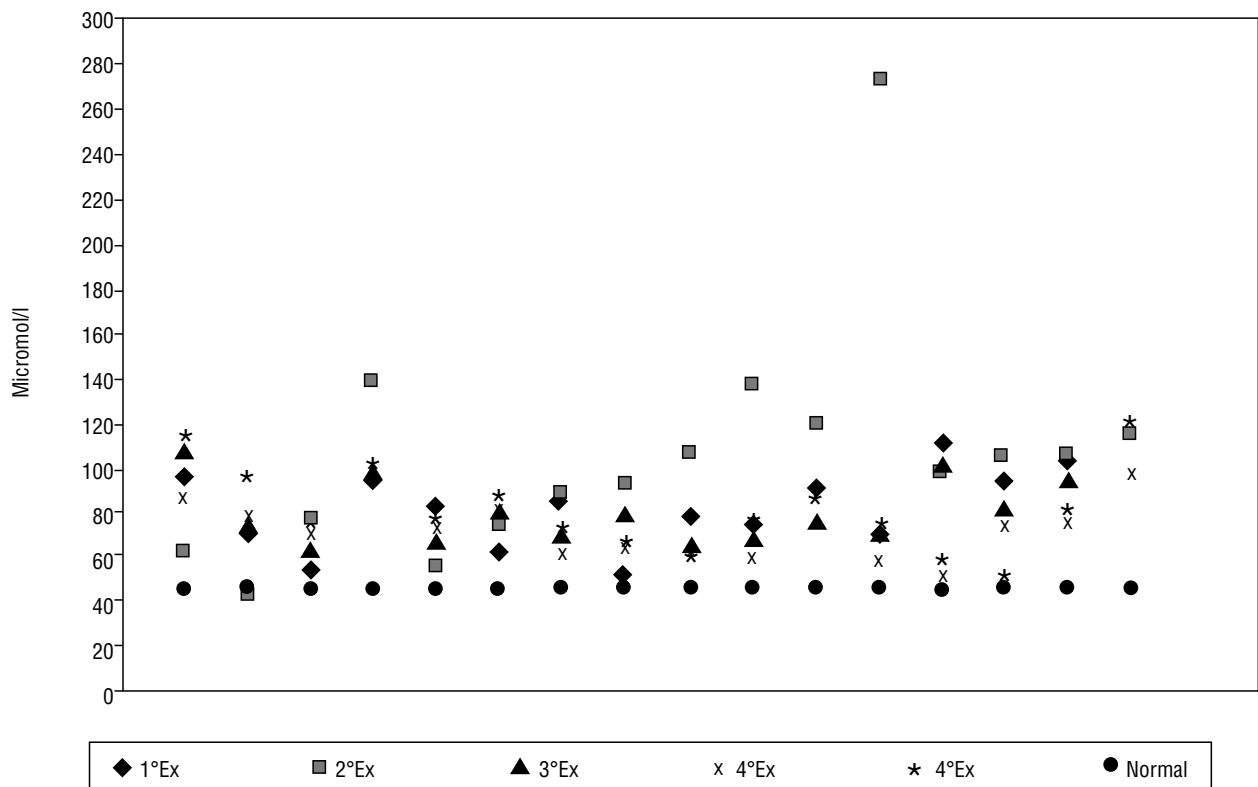


Figura 4 Dispersión de valores en los exámenes del grupo tratado.



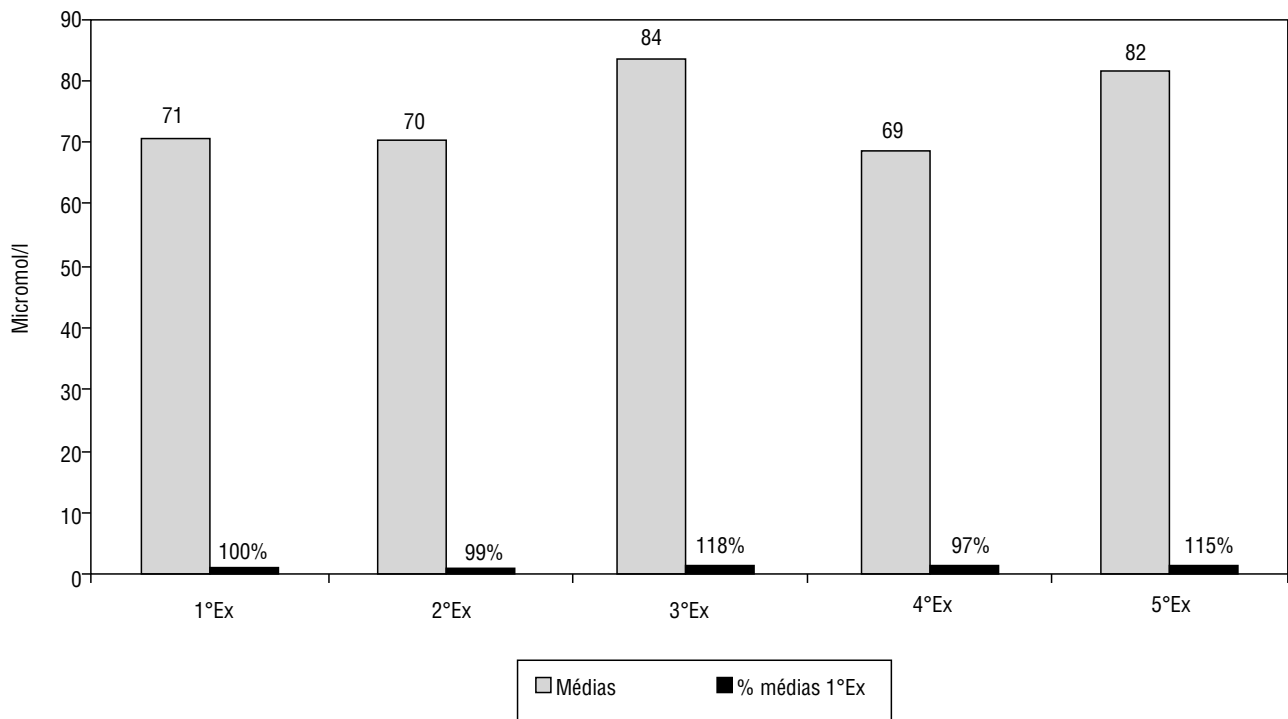


Figura 5 Valores medios de los exámenes en el grupo control.

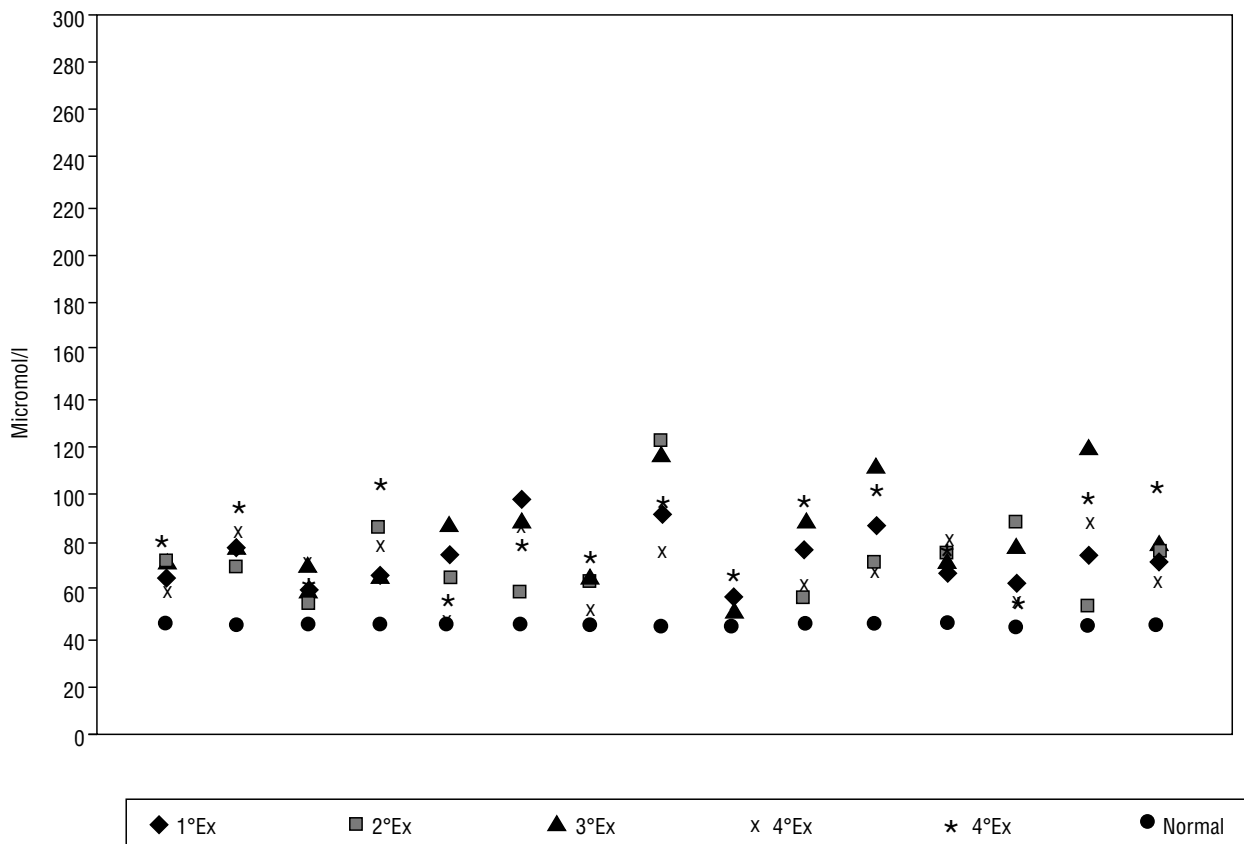


Figura 6 Dispersión de valores en los exámenes del grupo control.

luados. Algunos puntos son bastante interesantes, entre ellos: *a)* en general, ya descrito anteriormente, los valores de amonio no se han alterado de manera significativa ( $p > 0,05$ ), lo que tal vez no refleja totalmente la realidad, ya que otras variables podrían cambiar o impedir las alteraciones en los valores de amonio, entre ellos la alimentación y el uso de medicamentos, que no han sido controlados. Es posible que, al controlarlas, los valores de amonio puedan restablecerse de forma más rápida y duradera si comparamos con otros tipos de intervenciones, incluso con la gran ventaja de no ofrecer el riesgo de efectos colaterales inherentes a muchos de ellos; *b)* para el grupo tratado, sobre todo en el segundo análisis, cuya medición fue hecha entre 7 y 10 min después del bombeo, hubo una alteración significativa ( $p \leq 0,05$ ), lo cual evidencia la existencia de un aumento en los valores de amonio después de la intervención, lo que es sorprendente y abre espacio para que nuevos trabajos sean realizados y respondan los porqués de tales alteraciones; *c)* por otra parte, cuando la quinta medición fue realizada en las mismas circunstancias, o sea entre 7 y 10 min después de la cuarta intervención, ese aumento significativo no se ha reproducido, dejando claro que hubo otro factor de influencia, además del bombeo, en la medición de la sangre; *d)* durante el análisis de los exámenes del grupo tratado, una de las pacientes ha alcanzado la marca de  $273 \mu\text{Mol/l}$ , lo que representaría, según los artículos leídos, hacer un diagnóstico de coma hepático o, por lo menos, con una serie de síntomas ligados a ese valor, lo que en la práctica no estaba ocurriendo; *e)* otro aspecto interesante es que la bibliografía no describe casos de fibromialgia, síndromes miofascial, DORT, etc., con alteraciones en los valores de amonio, lo que de manera evidente puede considerarse un hallazgo bastante interesante, ya que valores  $> 45 \mu\text{Mol/l}$  son considerados sin relevancia en términos clínicos. Por lo tanto es necesario que los parámetros de normalidad para los tests de amonio, por su real toxicidad para el organismo, sean revaluados y relacionados con señales e síntomas de otros cuadros patológicos y no solamente con las clásicas encefalopatía o coma hepáticos.

## Conclusión

Evaluando el valor de *p* individualmente es posible ver la diferencia que presentan los análisis entre las 2 mediciones analizadas ( $p \leq 0,05$ ): *a)* el segundo examen del grupo tratado con el segundo examen del grupo control; *b)* el primer examen del grupo control con el tercer examen del grupo control; *c)* el quinto examen del grupo control con el cuarto examen del grupo control; *d)* el cuarto examen del grupo control con el tercer examen del grupo control. Todas los otros análisis presentaron  $p > 0,05$ , en consecuencia, no podemos afirmar que las mediciones analizadas en cada uno de esos casos son distintas entre sí y, siendo así, los cambios en los valores de amonio sérico encontrados no son relevantes y no tienden a disminuir los parámetros normales de  $45 \mu\text{Mol/l}$ . En virtud de los resultados obtenidos, no se puede descartar la posibilidad de que otras maneras de intervención, sean a través de otra técnica u otro tipo de protocolo y/o a través del control de otras variables (p. ej., psicoemocionales, alimentación y medicamentos), puedan cambiar y regularizar los valores de amonio sérico.

Es necesario que los protocolos de evaluación de amonio sérico sean revisados, para incluir como alteraciones hematológicas sujetos cuyos valores estén por encima de los  $45 \mu\text{Mol/l}$  y por debajo de lo que la bibliografía clásica llama *hiperammonemia*, relacionando esas alteraciones a otros posibles cuadros patológicos, como se ha demostrado en esta investigación.

## Bibliografía

1. Ribeiro MAF Jr, Goldenberg S, Prates JC. Estudo da anatomia vascular sanguínea e biliar do segmento lateral esquerdo do fígado e sua aplicação cirúrgica. *Acta Cirúrgica Brasileira*. 1998;13.
2. Soares RV, Coelho JCU, Matias JE, Freitas ACT, Zeni-Neto C, Godoy JL. Anatomia das vias biliares em doadores e receptores de transplante hepático inter vivos. *Arquivo de Gastroenterologia*. 2006;43:173-7.
3. Alves A Jr, Fontes DA, Melo VA, Machado MC, Cruz JF, Santos EAS. Hipertensão portal esquistossomótica: influência do fluxo sanguíneo portal nos níveis séricos das enzimas hepáticas. *Arquivo de Gastroenterologia*. 2003;40:203-8.
4. Dangelo JG, Fattini CA. Anatomia Humana Sistemática e Segmentar. 2.ª ed. São Paulo: Atheneu; 2000.
5. Bertolani MC. Mecanismos de hepatotoxicidade. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2005;85 Supl V:25-7.
6. Caniello M, Baxter P, Lino AMM, Lima LG, Pinto WP. Confluent peripheral multiple mononeuropathy associated to acute hepatitis B: a case report. *Rev Inst Med Trop (São Paulo)*. 2002;44:171-3.
7. El Husny AS, Fernandes-Caldato MC. Erros inatos do metabolismo: revisão da literatura. *Revista Paranaense de Medicina*. 2006;20.
8. Felix VN. Síndrome hepato-renal. *Jornal Brasileiro de Gastroenterologia*. 2005;5.
9. Figueiredo WM, Oliveira-Souza R, Figueiredo RB, Santos OR. Lentidão cognitiva e psicomotora em hemodializados crônicos. *Arquivo Neuropsiquiatria*. 2007;65:875-9.
10. Goodman CC, Snyder TEK. Diagnóstico diferencial en fisioterapia. 3.ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.
11. Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiología Médica. 11.ª ed. Rio de Janeiro: Saunders Elsevier; 2006.
12. Levrat V, Forest I, Fouilhoux A, Acquaviva C, Vianey-Saban C, Guffon N. Carglumic acid: an additional therapy of organic acidurias with hyperammonemia. *ORPHANET Journal of Rares Diseases*. 2008;3.
13. Limketkay BN, Zucher SD. Hiperammonenic encephalopathy caused by carnitine deficiency. *Journal Gen Inter Med*. 2008;23:210-3.
14. Martins AM. Erros Inatos do Metabolismo. 2.ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2005.
15. Mincis M, Mincis R. Doença hepática alcoólica: diagnóstico e tratamento. *Revista Prática Hospitalar*. 2006;48.
16. Moore KL, Dalley AF. Anatomia Orientada para a Clínica. 4.ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2006.
17. Schwartz IV, Souza CFM, Giugliani R. Treatment of inborn errors of metabolism. *Jornal de Pediatria*. 2008;8:84-8/58.
18. Teixeira PJR, Rocha FL. Efeitos metabólicos de antipsicóticos e estabilizadores de humor. *Revista Psiquiatria*. 2006;28:186-96.
19. Testut L, Jacob O. Tratado de Anatomia Topografica con Aplicaciones Quirúrgicas. Vol. II. 8.ª ed. Barcelona: Salvat Editores S.A.; 1972.
20. Trivino T, Abib SCV. Anatomia cirúrgica do Fígado. *Acta Cirúrgica Brasileira*. 2003;18:407-14.

21. Campra JL, Reynolds TB. En: Arias IM, editor. *The Liver - Biology and Pathobiology*. 2.ª ed. New York: Raven Press; 1988. p. 911-30.
22. Freire AC, Podczeczek F, Sousa J, Veiga F. Liberação específica de fármacos para administração no cólon por via oral. I. O cólon como local de liberação de fármacos. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. 2006;42.
23. Machado ABM. *Neuroanatomia Funcional*. 2.ª ed. São Paulo: Atheneu; 1993.
24. Silverthorn DU. *Fisiologia Humana - Una abordagem integrada*. 2.ª ed. São Paulo: Manole; 2003.
25. Fontana KE, Valdes H, Valdiserra V. Glutamina como suplemento ergogênico. *Revista Brasileira de Cinesiologia e Movimento*. 2003;11:91-6.
26. Machado M. Exercício, amônia e sistema nervoso central. Envolvimento dos receptores NMDA. Disponível en: <http://www.efdeportes.com/efd89/amonio.htm>
27. Sodré FL, Costa JCB, Lima JCC. Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial. *Jornal Brasileiro de Patologia Médica e Laboratorial*. 2007;43:329-37.
28. Brun AM, Champion T, Zanatta R, Costa MT, Canola JC. Utilização de probiótico e de lactulose no control de hiperamonemia causada por desvio vascular portossistêmico congênito em um cão. *Ciência Rural*. 37:572-4.
29. Almaraz KA, Sandoval ZO, Estivil NF, González II, Martínez LB, Amieva MV. Tratamiento de la hiperamonemia en pediatría. *Acta Pediatría Mexicana*. 2005;26:313-24.
30. Campollo RO, Gutiérrez M, Cortez R, Alberto M, Muñoz RM. Efecto de La combinación de benzoato de sódio com lactulosa en la hiperamonemia experimental. *Revista Méd Hosp Gen Mexicana*. 1994;57:68-73.
31. Cano SC, Azocar PM, Delucchi BA, Rodríguez SE, Marín BV, Díaz DE, et al. Evaluación de la diálisis crónica mediante el modelo de cinética de urea. *Revista Chilena de Pediatría*. 2004;75:240-6.
32. Essig MG. [consultado 29-12-2008]. Disponível en: [www.webmd.com/digestive-disorders/ammonia](http://www.webmd.com/digestive-disorders/ammonia)
33. Motta VT. *Bioquímica clínica: princípios e interpretações*. Vol. 17.
34. Dosagem de Amônia - Variáveis Analíticas e Interpretação Clínica [consultado 29-12-2008]. Disponível en: [www.hermespardini.com.br](http://www.hermespardini.com.br)
35. SANZ, C. Un varón de 72 años com fiebre, alteración del estado de conciencia e hiperamonemia. *Revista del Hospital Privado de Comunidad*. 2002;5.
36. Leal VO, Leite Júnior M, Mafra D. Acidose metabólica na doença renal: abordagem nutricional. *Revista de Nutrição*. 2008;21: 93-103.
37. Bruck I, Antoniuk SA, Halick SM, Spesatto A, Bruyn LR, Rodrigues M, et al. Síndrome de Rett. *Arquivo de Neuropsiquiatria*. 2001;59:407-10.
38. Carreiro G, Moreira AL, Murad FF, Azevedo F, Coelho HSM. TIPS – anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular – Revisão. *Arquivo Gastroenterologia*. 2001;38:69-80.
39. Laitano FM, McDougall OB, Heigenhauser GJF. Effect of age and gender on sweat lactate and ammonia concentrations during exercise in the heat. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2007;40:135-43.
40. Schwartzman JS. Síndrome de Rett. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2003;25:110-3.
41. Turcato MF, Fernandes RMF, Wichert-Ana L, Funayama CAR. Hiperamonemia secundária ao uso de ácido valpróico - Relato de Caso. *Arquivo Neuropsiquiatria*. 2005;364-6.
42. [consultado 19-1-2009]. Disponível en: [www.bulas.cpass.net](http://www.bulas.cpass.net)
43. Helfenstein M, Heymann R, Feldman D. Prevalência da Síndrome do Cólon Irritável em pacientes com Fibromialgia. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 46:16-23.
44. Rezende LS, Radominski SC, Paiva ES. A relevância da dosagem do hormônio estimulante da tireóide em pacientes com fibromialgia. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2006;46:73-4.
45. Ferraz LR, Figueiredo LP. Diagnóstico de encefalopatia hepática. *Revista Associação Médica Brasileira*. 2004;50:109-45.
46. Maio R, Dichi JB, Burini RC. Conseqüências nutricionais das alterações metabólicas dos macronutrientes na doença hepática crônica. *Arquivo Gastroenterologia*. 2000;37.
47. Melo VA, Ceneviva R, Godoy AQ, Santos JE, Melo G. B. Alterações Funcionais do Fígado após derivação porto-cava e hepatectomia parcial. Estudo experimental em cães. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgias*. 2004;31:15-20.
48. Alves RL. Insuficiência Hepática Aguda. Monografia de Conclusão de Residência de Terapia Intensiva do Hospital São Rafael; 2002-200.
49. Menezes MS, Harada KO, Álvarez G. Polineuropatia periférica dolorosa após cirurgia bariátrica - Relato de Casos. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2008;58:252-9.
50. Vasconcelos Lab, Almeida EAA, Bachur LF. Avaliação Clínica e Laboratorial Hepática em Indivíduos com Insuficiência Cardíaca Congestiva. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*. 2007;88:590-5.
51. Cavalcante AB, Sauer JF, Chalot SD, Assunção A, Lage LV, Matsutani A, et al. A prevalência de Fibromialgia: uma revisão de literatura. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 46:40-8.
52. Kouyoundjian JA. Síndrome do Túnel do Carpo. *Arquivo de Neuropsiquiatria*. 1999;57:504-12.
53. Oliveira JT. Síndrome do Túnel do Carpo. *Arquivo de Neuropsiquiatria*. 2000;58:1142-8.
54. Ribeiro LS, Proeitti FA. Fibromialgia e Estresse Infecçioso: possíveis associações entre a Síndrome da Fibromialgia e Infecções Viróticas Crônica. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2005;45: 20-9.
55. Weidebach WFS. Fibromialgia: evidência de um substrato neurofisiológico. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2002;48: 275-96.
56. DVD Escuela de Osteopatía de Madrid (Hígado e Vias Biliares).
57. DVD Escuela de Osteopatía de Madrid (Introducción).
58. Korr I. Bases Fisiológicas de la Osteopatía.