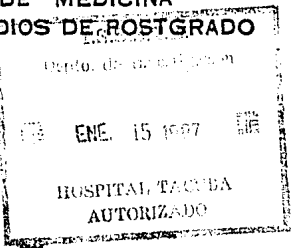


11227

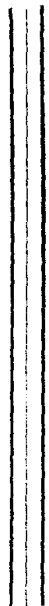


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**"ENCEFALOPATIA HEPATICA: CORRELACION
CLINICO HISTOPATOLOGICA EN BIOPSIA
HEPATICA"**



TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO INTERNISTA
P R E S E N T A:

DR. JUAN MANUEL BARAJAS GUTIERREZ



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

MEXICO, D. F.

1987.



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 esta 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

Prólogo	1
Historia de la encefalopatía hepática	2
Epidemiología	4
Encefalopatía hepática	5
Tratamiento de la encefalopatía	13
Correlación clinico-histopatológica en bionisia . . hepática percutánea	15
Material y Métodos	15
Resultados	18
Características socioculturales de la población . . analizada	23
Conclusiones	27
Bibliografía	28

P R O L O G O

De la gran cantidad de pacientes que ingresan a las instituciones de salud, en la actualidad un grupo importante lo constituyen las hepatopatías crónicas y de estas la más frecuente la cirrosis hepática, la cual cada día se incrementará más con los actuales cambios sociales y la falta de educación, motivos por los cuales se ha incrementado el alto índice de alcoholismo y como resultado final un daño hepático crónico e irreversible.

Las observaciones realizadas por varios médicos en las instituciones de salud de esta incidencia han motivado que se investigue de una manera más amplia de la patogenia, la fisiopatología y la historia natural de este padecimiento, para en lo posible evitar complicaciones incapacitantes como la encefalopatía hepática y el síndrome de hipertensión portal.

De la importancia que esto representa y del interés de varios investigadores han surgido las "clínicas de hígado" que han aportado nuevos conceptos acerca del tratamiento y de la patogenia, lo que en su conjunto han modificado de manera importante el pronóstico de los pacientes.

La importancia de la cirrosis hepática, se revela en su considerable frecuencia en nuestro medio, puede estimarse que existen de 100,000 a 200,000 enfermos cirróticos en la República, de los cuales la mitad sufren o van a sufrir algún grado de encefalopatía, éste elevado número de pacientes es o será improductivo y causante de grandes pérdidas económicas para el país, lo cual justifica la atención en la resolución del problema.

HISTORIA DE LA ENCEFALOPATIA HEPATICA.

Los primeros en observar y correlacionar el tinte icterico con trastornos de la personalidad fueron los médicos antiguos de las culturas mediterráneas.

Adams, en su libro "Los trabajos genuinos de Hipócrates" menciona que Hipócrates (460-360 a.C.) observó que sus enfermos con ictericia en un período desarrollaban alteraciones mentales y estados delirantes poco explicables y quiso darles explicación en base a dos tipos de bilis, la negra y la amarilla, relacionadas ambas con estados emocionales; en uno de sus aforismos da una descripción al estado mental observado en los enfermos ictericos al decir "los trastornos flemáticos son tranquilos pero los biliosos (ictéricos), son vociferantes e inquietos". Siglos después, Galeno (131-200 d.C.) fué el primero en concebir la función detoxificante del hígado, en uno de sus aforismos al mencionar "la sangre cargada con espíritu natural se distribuye por el hígado y pasa con espíritu vital al corazón y de ahí con espíritu animal al cerebro". Durante el período del Renacimiento destacaron los anatomistas, de ellos Glisson concibe al hígado como un filtro de bilis y sangre, prediciendo sobre el conocimiento actual de la función de los sinusoides hepáticos y además le dá su nombre a la cápsula del hígado.

En 1761, Morgagni describió la atrofia amarilla del hígado, haciendo asociación con alteraciones mentales que incluían convulsiones, delirio y coma. En 1845, Bright y Budd hacen la primera descripción de lo que hoy conocemos como encefalopatía hepática, al reportar 8 casos de enfermos ictericos que terminaron en coma.

Frerichs en 1858 describió 31 casos de atrofia amarilla del hígado con esteatosis y cirrosis, además fué el primero en establecer que la teoría de que a consecuencia del daño hepático, se producen alteraciones bioquímicas en el torrente sanguíneo, que a su vez eran responsables de los cambios mentales. En 1914, se informan los hallazgos de elevación sérica de algunos aminoácidos en enfermos con insuficiencia hepática, ésta parece ser la primera descripción de cambios metabólicos en enfermos de encefalopatía hepática.

En 1920, Van Slyke demuestra la elevación de amonio en sangre y orina en enfermos con daño hepático grave, un año después en 1921 Fuchs observó el efecto tóxico de la ingestión de proteínas en animales con fístula de Eck, que después de una dieta hiperproteica rápidamente desarrollaban encefalopatía, este descubrimiento fué la base para el manejo dietético. En 1954 Adams y colaboradores postularon la idea de que la presencia de sustancias nitrogenadas en el intestino pueden ser dañinas para los enfermos con lesión hepática; así mismo en 1954 se introduce el término de encefalopatía hepática por la Dra. S. Sherlock.

EPIDEMIOLOGIA.

La epidemiología de la encefalopatía hepática debe considerarse fundamentalmente en relación con la epidemiología de la cirrosis hepática, ya que es en estos pacientes en donde con mayor frecuencia ocurre encefalopatía como parte del cuadro clínico.

Durante, al estudiar 100 pacientes con encefalopatía hepática, describió que 97% de los episodios ocurrieron en pacientes cirróticos y sólo 3% en pacientes no cirróticos, y subclasificados como sigue: de los enfermos con cirrosis alcohólica 33.7% fueron del sexo masculino y el resto 6.25 femenino. El período de vida de estos pacientes fueron 62.2% tenían edades entre los 41 y 60 años, siendo etapas de la vida productiva.

Se confirma que el alcohol puede ser el factor etiológico más frecuente en la cirrosis hepática, y como factor precipitante de encefalopatía hepática en sólo un 18% en este grupo estudiado. La aparición de encefalopatía hepática está en relación con otros factores precipitantes, más que la ingesta aguda de alcohol.

En un estudio de 100 pacientes en el Instituto Nacional de Nutrición, se pudo clasificar el factor desencadenante de la encefalopatía hepática, siendo los siguientes en orden de frecuencia.

Factores precipitantes de Encefalopatía hepática.

Hemorragia del tubo digestivo	67%
Infección	48%
Alteraciones hidroelectrolíticas	31%
Ingesta de alcohol	18%
Ingestión abundante de proteínas	10%
Cirugía derivativa	8%

ENCEFALOPATIA HEPATICA.

La encefalopatía hepática es un problema que se plantea frecuentemente en enfermos de hígado. Se define como síndrome neuropsiquiátrico caracterizado por trastorno intelectual, alteración del estado de conciencia y anomalías neurológicas, en un paciente con enfermedad hepática avanzada y corto circuito de porta a circulación general. Es complicación de enfermedades hepáticas agudas y crónicas, como hepatitis viral, hepatopatía de origen medicamentoso o tóxico, hígado graso agudo del embarazo o cirrosis hepática. En raros casos puede observarse en niños con anomalías congénitas del metabolismo del amoníaco, o en pacientes con cortos circuitos porta-cava creados quirúrgicamente que no sufren enfermedad parenquimatosa del hígado.

Los pacientes con encefalopatía hepática aguda suelen ser más jóvenes y se presentan con hiperactividad, delirio y manía; muchos pueden arañar o morder mientras están agitados, y muestran agresividad física y sexual. Los pacientes con encefalopatía hepática crónica y los ancianos con insuficiencia hepática fulminante, sólo presentan signos ligeros en las primeras etapas del coma hepático: sueño más prolongado, inversión de día y noche en el ritmo del sueño, trastorno del cuidado personal en pacientes que antes eran cuidadosos, deterioro intelectual, o empeoramiento de la escritura. Estos cambios suelen presentarse en ausencia de signos manifiestos de enfermedad hepática, ictericia, ascitis o hemorragia, y, por lo tanto, hacen más difícil el diagnóstico, aunque la mayor parte de pacientes presentan signos físicos de enfermedad hepática, así como niveles anormales de bilirrubina, tiempo de protrombina, albi-

mina sérica y otros parámetros de enfermedad del hígado.

Recientemente se han creado cierto número de pruebas - psicométricas para descubrir los cambios tempranos de la - encefalopatía hepática, de manera que las formas más leves de trastornos intelectuales puedan corregirse pronto; desde un punto de vista clínico, la substracción de una serie de 7 seriados, la prueba de conexión numérica, y dibujar - una estrella con una serie de cerillos, todos permiten descubrir cambios tempranos.

Para el diagnóstico de encefalopatía hepática, tienen - que haber cinco elementos: estados de anormalidad mental y neuromuscular, enfermedad hepática parenquimatosa o corto circuito porto-cava, datos característicos del laboratorio y signos clínicos típicos.

En la fase temprana de la evolución de la enfermedad, - las alteraciones del humor (euforia, depresión, agitación) conducta, personalidad, o sueño son ligeras, pero empeoran a medida que la enfermedad progresa. El paciente está más confuso, difícil de despertar, y finalmente cae en coma.

Es particularmente interesante señalar que de ordinario durante esta etapa temprana, cuando hay una inversión del ritmo del sueño, estos pacientes suelen recibir recetas de sedantes e hipnóticos para asegurarles el sueño nocturno. La mayor parte de enfermos con este síndrome tienen un - - olor a ratón llamado feto hepaticus, que depende de mercaptanos y que cuando existe es específico de enfermedad hepática.

La encefalopatía hepática progresa desde una etapa - - podrómica hasta el precoma (coma inminente), estupor, y - finalmente entra en sericoma y coma.

En la mayor parte de casos de precoma se produce asterixis o temblor ondulante cuando se estiran los brazos, - se hiperextienden las muñecas y se separan los dedos; es bilateral, asincrónico y se presenta en descargas de una a dos por segundo. También puede observarse en la lengua fuera de la boca, los dedos de los pies; refleja la incapacidad de conservar posturas sostenidas y se cree que -- resulta de trastorno del flujo aferente de articulaciones posición y otras sensaciones hacia la formación reticular del tallo cerebral, originando trastornos eléctricos en - los músculos correspondientes. Aunque es característico, el asterixis no es de modo alguno específico de la encefalopatía hepática, pudiendo presentarse en estados de - hipokalemia, uremia, policitemia, insuficiencia cardiaca insuficiencia pulmonar y sobredosis de sedantes.

Durante el precoma los signos neurológicos incluyen - hiperreflexia, espasticidad y respuestas plantares extensoras; generalmente son pasajeras; al comenzar el coma - desaparecen, y las extremidades se ponen flácidas, excepto en pacientes que desarrollan degeneración hepatocerebral crónica y paraparesia espástica. En contraste, los - pacientes con insuficiencia hepática aguda fulminante tienen convulsiones, edema cerebral y rigidez de descerebración, esta última es reversible. También en el coma causa do por insuficiencia hepática fulminante pueden suonerse diversas etapas de la encefalopatía hepática progresiva - en plazo de uno a tres días, y no resultar plenamente identificables.

Los pacientes con encefalopatía de porta-gran circulación suelen tener un factor desencadenante. Puede ser una ingestión excesiva de proteínas, hemorragia gastrointestinal, diuréticos, sedantes, anestésicos, infección, uremia

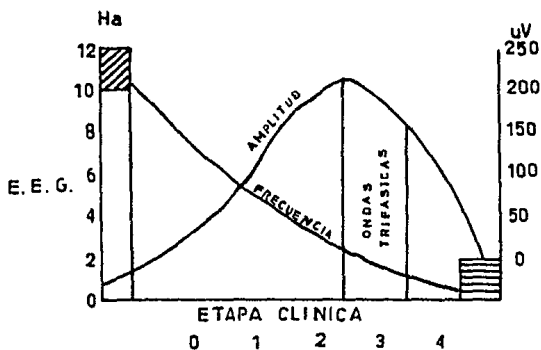
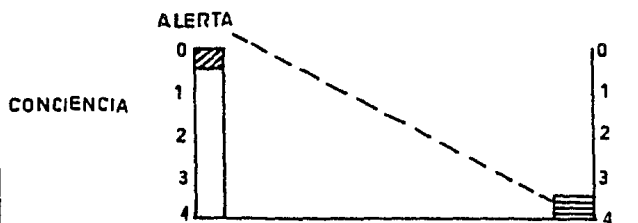
Se ha calculado que el 36% de todos los nacientes con cirrosis hepática fallecen en coma hepático. Aunque la perspectiva para nacientes con encefalopatía hepática es desanimante, se debe indicar que de todas las causas de coma no traumático, tiene el mejor pronóstico y que las manifestaciones clínicas de tal alteración son a menudo reversibles con manejos simples como, evitar el alcohol, una dieta baja en proteínas y el uso apropiado de lactulosa, neomicina o ambas.

La patogenia exacta de la encefalopatía hepática no es bien conocida, dada la heterogeneidad funcional y el establecimiento de compartimentos metabólicos subcelulares en diversas áreas del cerebro, así como las dificultades técnicas para estudiar estas áreas en modelos experimentales, sin embargo, se ha considerado comúnmente secundaria a la acumulación en el líquido extracelular de productos tóxicos que no han sido metabolizados por el hígado, sin embargo, evidencias recientes indican que otros mecanismos importantes pueden también estar involucrados, estos incluyen cambios sanguíneos, en la barrera hematoencefálica con desequilibrio en los neurotransmisores, alteración en el metabolismo cerebral y alteración de la actividad ATPasa sodio-potasio en las membranas neuronales. En general se admiten los siguientes hechos: 1) Intervienen anomalías metabólicas v/o neurofisiológicas, pues suele lograrse la inversión completa del síndrome neuropsiquiátrico con el tratamiento (exento en la degeneración hepatocerebral y la paraparesia espástica). 2) Toxinas intensas como el amoníaco, mercaptanos, ácidos grasos, aminocidos, etc., que intervienen simultáneamente porque ninguno de ellos aisladamente puede explicar el - - - -

cuadro clínico en todos los pacientes. 4. Las toxinas antes mencionadas pueden alterar: a) La función de la membrana neuronal, b) El consumo de energía por el cerebro, o c) El equilibrio de neurotransmisores, resultando en interferencia de la transmisión sináptica.

El amoníaco se considera la toxina más probable, puede causar encefalopatía por sí solo o actuando junto con ácidos grasos de cadena corta o aminoácidos. Hay tres hechos que lo sugieren: 1) Los valores de NH_3 en sangre y en líquido cefalorraquídeo están aumentados en la mayor parte de los pacientes con encefalopatía porta-cava, 2) El amoníaco o sustancias que producen amoníaco en el intestino (por ejem., proteínas y sangre) pueden causar coma en pacientes susceptibles, y 3) El coma frecuentemente se alivia con medidas destinadas a disminuir la penetración de amoníaco en el cerebro. Los niveles de amoníaco, generalmente altos, aunque no diagnósticos y frecuentemente normales en la encefalopatía causada por insuficiencia hepática fulminante, constituyen una buena guía para seguir el curso de la encefalopatía porta-cava en la mayor parte de pacientes comatosos con este síndrome. Ningún parámetro se relaciona mejor con la gravedad clínica de la enfermedad que la glutamina y el alfa-cetoglutarato en el líquido cefalorraquídeo, ambos se acumulan a consecuencia del exceso de amoníaco en el cerebro. Cabe recordar que el tubo digestivo, los riñones y el músculo esquelético son las fuentes principales de amoníaco, el del tubo digestivo es el amoníaco preformado que existe en el alimento y el producido por hidrólisis de urea a cargo de las ureasas bacterianas. Los riñones son la segunda fuente de amoníaco, su concentración en la vena renal es mayor que la concentración arterial; tanto la hipotasemia como la acidosis tubular renal aumentan los

CORRELACION CLINICA, EE G Y METABOLICA



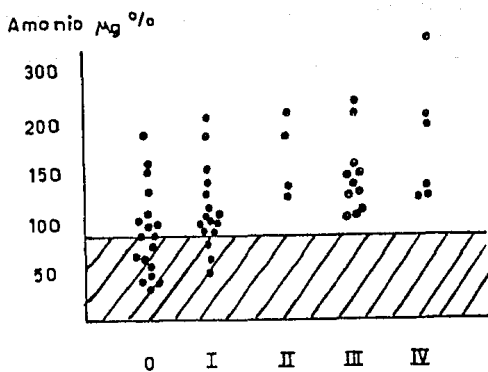
valores de amoniaco en la vena renal. En la cirrosis, la masa muscular también está disminuida, y como cerebro, hígado y músculo son órganos normales para captación de amoniaco, la atrofia muscular y la lesión hepática dejan una mayor cantidad de amoniaco que será captada por el cerebro.

Los ácidos grasos de cadena corta, cuyas concentraciones plasmáticas reflejan la gravedad de la enfermedad hepática más bien que la presencia de coma, por sí solos no son causa de la encefalopatía porta-vena cava, pero pueden -- inhibir la detoxicación del amoniaco sintetizando urea y -- formando glutamato, y desempeñar un papel sinérgico.

Los aminoácidos del plasma en la encefalopatía hepática porta-cava muestran aumento de alfa-aminoácidos de cadena -- directa y aminoácidos aromáticos (lisina, glicina, histidina, cisteína, ornitina, citrulina, aspartato, glutamina, metionina, fenilalanina, tirosina y triptófano), y disminución de -- aminoácidos de cadena ramificada (leucina, arginina, valina, isoleucina). Los cambios de concentración de aminoácidos -- pueden causar depleción de algunos neurotransmisores y formación de neurotransmisores falsos que desplazan a los verdaderos.

En general, se puede decir que todas las toxinas mencionadas, conforman una etiología multifactorial del desorden -- neurofisiológico metabólico de la encefalopatía hepática, -- actuando sinérgicamente a diferentes niveles provocando la -- encefalopatía por los siguientes mecanismos, a) Deterioro de la transmisión neurosináptica, b) alteración en el funcionamiento de la membrana neuronal, y c) Deterioro del metabolismo energético cerebral.

ESTADO MENTAL — AMONIO



TRATAMIENTO.

El tratamiento de pacientes que se presentan con encefalopatía hepática es algo diferente entre los que cursan - con encefalopatía porta-cava y aquellos cuyo coma depende - de insuficiencia hepática fulminante.

El siguiente cuadro de lineamientos es útil.

ENCEFALOPATIA DE PORTA-CAVA

- a) Reconocimiento y tratamiento de factores desencadenantes.
- b) Disminución de la carga de nitrógeno y amoníaco, y su - - absorción por el intestino.
 - 1 - restricción dietética de proteínas.
 - 2 - limpieza intestinal.
 - 3 - esterilización del intestino.
- c) Tratamiento de sostén.
 - 1 - corrección de anomalías de líquidos y electrolitos.
 - 2 - cubrir las necesidades calóricas y de nutrición.
- d) Tratamiento de la enfermedad hepática fundamental, si es - posible. (por ejem., esteroides en la hepatitis activa cró nica).
- e) Terapéutica experimental.
 - 1 - levodopa.
 - 2 - bromocriptina.
 - 3 - inyecciones IV de aminoácidos.

INSUFICIENCIA HEPATICA FULMINANTE.

- a) Cuidados intensivos médicos y de enfermería.
- b) Medidas destinadas a disminuir la producción de amoníaco y su absorción por el intestino.
- c) Prevención y tratamiento de complicaciones.
- d) Sostén nutricional.
- e) Medidas específicas.

En el paciente con hepatopatía crónica, el tratamiento debe estar dirigido a evitar que aparezcan condiciones que puedan precipitar la encefalopatía. La respuesta al tratamiento depende usualmente de la gravedad del daño hepático.

El primer objetivo del tratamiento convencional se logra con la administración de soluciones glucosadas hipertónicas, usualmente al 10 o 20%, agregándose potasio y vitaminas del complejo B. La dieta una vez establecida debe tener al menos 20 gr de proteínas de preferencia de origen animal.

La utilización de antibióticos tiene por objeto esterilizar el colon, como se desea un efecto local, los antibióticos no absorbibles como la neomicina y kanamicina son útiles, dosis de neomicina de 2 a 4 gr/día.

El uso de lactulosa y lactosa: la lactulosa al ser metabolizada por las bacterias colónicas produce ácidos orgánicos que reducen el PH, disminuyendo de esta manera la absorción de amonio y produciendo una diarrea ácida. La dosis que se recomienda de lactosa es 50 a 100 gr c-12 hrs.

Otras medidas terapéuticas incluyen el uso de levodopa, bromocriptina, los cuales en ensayos doble ciego no han demostrado su eficacia, en comparación a los controles. El uso de esteroides, la hemodiálisis, la diálisis peritoneal y el oxígeno hiperbárico, no tienen valor comprobado en la encefalopatía porto-cava crónica.

ENCEFALOPATIA HEPATICA: CORRELACION CLINICO HISTO- PATOLOGICA EN BIOPSIA HEPATICA PERCUTANEA.

La encefalopatía hepática es un problema de pronóstico grave. Su tratamiento oportuno constituye un reto para el médico y representa una amenaza para la vida del paciente.

La encefalopatía hepática se considera un síndrome - neuropsiquiátrico, que se presenta como el estadio final de casi todas las enfermedades hepáticas, si las alteraciones - de la encefalopatía hepática persisten, el cuadro puede evolucionar al coma y producir la muerte del paciente.

El presente estudio trata de dar una correlación de los hallazgos obtenidos de un grupo seleccionado de pacientes que cursaron con encefalopatía hepática, y a los cuales se les practicó biopsia hepática y un seguimiento en su - - estadia hospitalaria. La histopatología reportada de pacientes en otros grupos de estudio, no profundizan en la descripción histopatológica y solo aportan el diagnóstico histopatológico en conjunto, en México destaca el estudio realizado en el Instituto Nacional de Nutrición, con predominio del tipo de cirrosis hepática alcohólica, seguido de la cirrosis post hepatitis.

Material y Métodos: Se seleccionó de los pacientes - que ingresaron al servicio de Medicina Interna, a todos - - aquellos en los que clínicamente llegaban con trastornos - - neurológicos y que presentaban manifestaciones clínicas de - insuficiencia hepática, el período de selección comprendido fué del 10. de noviembre de 1985 al 30 de agosto de 1986, de ellos se excluyeron aquellos pacientes en los que se demostró otra causa de trastorno neurológico, así mismo, en aquellos en los que no fué posible llevar a cabo los exámenes - indispensables de función hepática como, bilirrubinas totales-

transaminasas, proteínas totales con relación albúmina-globulina, colesterol total, tiempos de coagulación específicamente, tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboelastina, y en aquellos que el estadio de coma terminó en su fallecimiento.

A todos los pacientes que llenaron los requisitos, se les llevó un registro de los cambios neurológicos a su ingreso, basado en escala de cruces, determinandose el grado de alteraciones neuropsiquiátricas y los signos neuromusculares, siendo investigados los siguientes parámetros: Signos neuropsiquiátricos: escala una cruz (+) leve, dos cruces (++) moderados y tres cruces (+++) graves.

Estos signos neuropsiquiátricos incluían:

a) Nivel de Conciencia.

- somnolencia.
- inversión del ritmo del sueño.
- disminución de movimientos espontáneos.
- mirada fija.
- apatía.
- lentitud y brevedad para responder.
- confusión y delirio.
- estado de coma.

b) Personalidad.

- pérdida de inhibiciones.
- falta de interés del medio.
- fluctuación del estado de ánimo.

c) Funciones Intelectuales.

- apraxia de construcción.
- anomalías en la escritura.

d) Facilidad de hablar.

- habla lenta.
- habla apagada.
- habla farfullante.
- habla monótona.

Los signos neuromusculares fueron clasificados con (P) - cuando estos se hallaban presentes y con (A) siendo estos - - ausentes, y en caso de ser presentes graduado en escala de - cruces, una cruz (+) leves, dos cruces (++) moderados, y tres cruces (+++) graves.

Los signos neuromusculares incluyeron:

- a) Asterixis.
- b) Hiperreflexia.
- c) Extensión plantar fugaz.
- d) Gesticulaciones.
- e) Movimientos automáticos de succión, prensión.
- f) Tono muscular, flacidez o rigidez.
- g) Lentitud en reflejos pupilares.

En base a los hallazgos en el interrogatorio y la exploración física fueron clasificados en los grupos correspondientes de acuerdo a los criterios de Conn. En encefalopatía hepática grado I a todos aquellos con manifestaciones de trastornos de la atención, labilidad emocional, somnolencia leve, - insomnio, irritabilidad. Encefalopatía hepática grado II - - aquellos que manifestaban dislalia, incoordinación de ideas, - somnolencia moderada, agitación espasticidad e hipertonia - - muscular. Encefalopatía hepática grado III aquellos con - - somnolencia importante, insomnio persistente, asterixis, hiper-tonia e hiperreflexia osteotendinosa, hiperextensión plantar

bilateral, convulsiones, alucinaciones visuales. Encefalopatía grado IV aquellos en coma profundo.

En aquellos pacientes en los que fué posible se realizó biopsia hepática percutánea con aguja desechable Truc cut -- (Travenol) evitándose cuando se presentaban contraindicaciones para la misma como, ascitis rebelde al tratamiento, prolongación en los tiempos de protrombina o tromboelastina -- parcial y plaquetopenia menor de 100 000. En todos los casos el espécimen de biopsia fué procesado con técnica rutinaria -- pero con descripción detallada de 5 parámetros: a) necrosis, b) colestasis hepatocelular y/o ductal, c) fibrosis portal -- y/o lobulillar, d) sitio de infiltrado inflamatorio, portal y/o lobulillar y, e) regeneración nodular o no nodular.

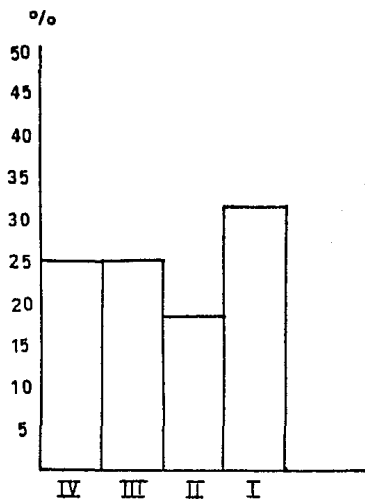
El grado de afectación fue valorado en escala de cruces una cruz (+) cuando involucraba un 25% o menos de la muestra observada a un objetivo microscópico de campo, dos cruces -- (++) cuando interesaba del 25 al 50% y de tres cruces (+++) -- cuando se presentaba entre 50 y 75%, y cuatro cruces (++++) -- cuando era más del 75%.

Resultados: Los requisitos de ingreso fueron llenados -- por 23 pacientes, siendo 21 del sexo masculino y 7 de sexo -- femenino, la edad promedio de ambos fué de 57 años, a todos se les investigó hábito alcohólico, siendo positivo en el -- 82.1%.

Posterior a la evaluación inicial, fueron asignados a -- un grupo específico dependiendo de los hallazgos y de la -- clasificación con los criterios de Conn, siendo distribuidos de la siguiente forma:

Grado de Encefalopatía	No. de pacientes	%
I	9	32.1
II	5	17.8
III	7	25
IV	7	25

PORCENTAJE DE PACIENTES DE ACUERDO
A LA CLASIFICACION CONN



De los 28 pacientes únicamente fué posible realizar estudio de biopsia hepática percutánea a 16 (57.1%), que correspondieron a los siguientes grados de encefalopatía.

Grado de encefalopatía	No. de pacientes (28)	No. de Biopsiados (16)	% de Biopsiados (57.1)
I	9	5	17.8
II	5	5	17.8
III	7	2	7.1
IV	7	4	14.2

Los diagnósticos histopatológicos reportados en base a la descripción macroscópica fueron los siguientes:

Encefalopatía hepática grado IV:

- a) cirrosis del hígado de tipo portal irregular en fase evolutiva
- b) cirrosis hepática portal irregular en fase evolutiva.
- c) cirrosis hepática portal irregular.
- d) cirrosis hepática portal irregular.

Encefalopatía hepática grado III:

- a) cirrosis hepática portal irregular en fase evolutiva.
- b) cirrosis hepática portal regular de tipo biliar.

Encefalopatía hepática grado II:

- a) cirrosis hepática portal regular en fase evolutiva.
- b) cirrosis hepática macronodular con escasos signos de actividad
- c) cirrosis hepática macronodular con intensos signos de actividad
- d) cirrosis hepática portal irregular.
- e) cirrosis hepática portal regular en fase evolutiva.

Encefalopatía hepática grado I:

- a) cirrosis hepática portal irregular.
- b) cirrosis hepática portal irregular evolutiva.
- c) cirrosis hepática portal irregular con signos de actividad

d) Hepatitis alcohólica

e) cirrosis hepática portal regular en fase evolutiva.

Existiendo en ellos únicamente una correlación en cuanto un predominio importante de la cirrosis portal en un 81% de los casos.

Para la descripción microscópica de los hallazgos histopatológicos de las biopsias fueron determinados los siguientes cambios, en escala de + a +++.

- a) necrosis.
- b) colestasis hepatocelular.
- c) colestasis ductal
- d) fibrosis portal
- e) fibrosis lobulillar
- f) infiltrado inflamatorio portal
- g) infiltrado inflamatorio lobulillar
- h) regeneración nodular.

Grado de encefalopatía	Nerosis	Colestasis Henatoelular	Colestasis Ductal	Fibrosis Portal	Inflam. Lobulillar	Inflam. Porb. Lob.	Regeneración.
I	++	+	-	+++	-	+++	Nod+++
I	+++	+	-	+++	+	+++	Nod+++
I	++	+	-	++	+	++	Nod+++
I	+++	+	-	++	-	++	Nod++
I	+++	+	-	++	+	+++	Nod+++
II	++	+	-	++++	-	++++	Nod++
II	++	+	-	++	-	+	Nod+++
II	+	+	-	++	+	++	Nod+++
II	++	+	-	+++	-	+	Nod+++
II	+++	+	-	++	+	++	Nod++
III	+++	+++	+	+++	+	+++	Nod+++
III	++	++	-	+++	-	+++	Nod+++
IV	++	+	-	+++	+	+++	Nod+++
IV	+++	+	-	++	+	++	Nod +
IV	+++	+	-	++	+	++	Nod +
IV	++	+	-	+++	++	++	Nod ++

CARACTERISTICAS SOCIOCULTURALES DE LA POBLACION CON ENCEFALOPATIA HEPATICA.

En el programa de estudio de los 28 pacientes con - - encefalopatía hepática, se llevó a cabo un análisis global que incluyó la determinación de sexo, edad, hábito alcohólico, grado de escolaridad y nivel socioeconómico.

Para determinar el grado de alcoholismo, se llevó la siguiente clasificación:

Tipo I . Bebedor normal: ingesta entre 1 y 49 gr de alcohol por día (ejem: 1 ó 2 copas).

Tipo II. Bebedor exagerado: ingesta entre 50 y 99 gr de alcohol por día, (ejem: 5 copas o más).

Tipo III. Bebedor inveterado: ingesta de más de 100 gr de alcohol por día. (ejem: 5 copas o más).

Clase I: Bebedor que toma alcohol diariamente.

Clase II: Bebedor que toma alcohol en forma intermitente.

Clase III: Bebedor que toma alcohol durante el fin de semana

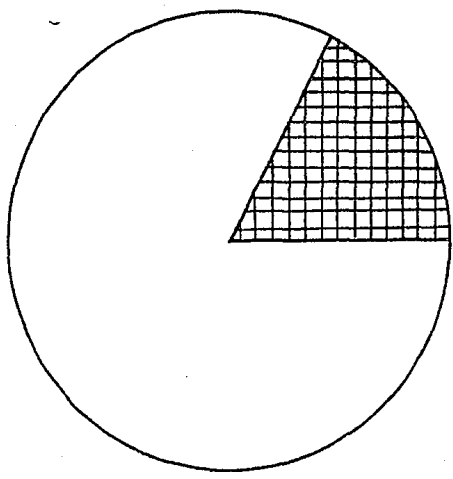
De los 28 pacientes, 21 son del sexo masculino y 7 del femenino, el 57% del femenino sin hábito alcohólico y con diagnósticos de cirrosis postnecrótica. Del grupo estudiado el 32% tenían hábito alcohólico y 13% negativo, y esto es ejemplificado en la gráfica, así como tipo y clase de alcoholismo.

El nivel socioeconómico predominante fué el bajo con - 78% y medio del 21.4%, predominando el alcoholismo en el nivel socioeconómico bajo. La escolaridad alcanzada es mínima, con 5 analfabetas, 13 que terminaron o no la primaria, 3 pacientes que terminaron la secundaria, y únicamente un paciente con estudios profesionales, y teniendo como

diagnóstico una cirrosis postnecrótica.

Este análisis epidemiológico de la población estudiada, refleja lo ya reportado por otros autores, en los que se destaca que la epidemiología de la encefalopatía hepática es afín al grado de alcoholismo, escolaridad y nivel socio económico.

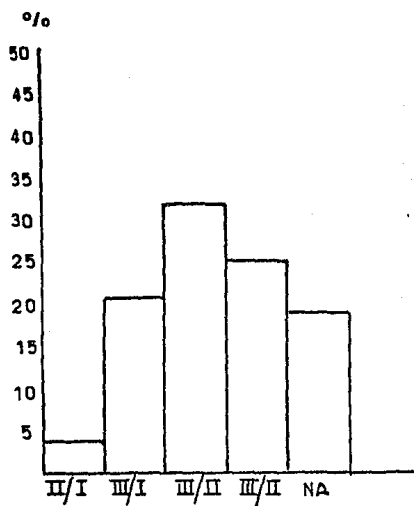
**INDICE DE ALCOHOLISMO
EN LA POBLACION ANALIZADA**



○ ALCOHOLICOS 82 %

▨ NO ALCOHOLICOS 18 %

TIPO Y CLASE DE ALCOHOLISMO



CONCLUSIONES.

- 1.- En el presente estudio no se pudo establecer alguna correlación entre el grado de encefalopatía y el patrón histológico del hígado, estos hallazgos están en correlación con lo reportado en estudios previos por otros grupos, que han establecido las clínicas de hígado, y con lo señalado en la bibliografía actual. Únicamente en el grupo IV, con encefalopatía grave, se apreció morfológicamente una menor cantidad de nódulos de regeneración, pero sin significancia estadística.

- 2.- Este trabajo confirma la idea, de que el estudio -- histopatológico por medio de la biopsia hepática -- percutánea puede proporcionarnos información acerca de las características del hígado lesionado, pero no es útil para diagnóstico de encefalopatía hepática y tampoco para valor pronóstico.
Posiblemente mejores parámetros morfológicos deben investigarse para este propósito, pero en el momento actual es quizá más prometedor el estudio de las alteraciones metabólicas y neurofisiológicas para el conocimiento de la encefalopatía hepática.

- 3.- Aunque el grupo estudiado es mínimo, o pequeño, desde el punto de vista morfológico predominó la cirrosis portal y la correlación con cirrosis alcohólica.

BIBLIOGRAFIA

1. Adams, F: The genuine works of Hippocrates. New York, 886
2. Auslander, M.O. et al: Vigorous medical management of -- acute fulminant hepatitis. Arch. Intern Med 137:599-601 1977.
3. Beaubernard C et al: Effect of oral administration of - branched chain amino acids on hepatic encephalopathy in the rat. Hepatology 1984; 4:288-94
4. Borg J, Warter JM, et al: Neurotransmitter modifications in human cerebrospinal fluid and serum during hepatic -- encephalopathy. J Neurol Sci 1982; 57:343-56
5. Canalese J, et al: Control trial of dexamethasone and - manitol for cerebral edema of fulminant hepatic failure- Gut 1982; 23:625-29
6. Conn, H.O., et al: Comparison of lactulose and neomycin in the treatment of chronic portal systemic encephalopathy: A double blind controlled trial. Gastroenterology, 72:573-583, 1977
7. Conn, H.O.: Lactulose: A drug in search of a modus operandi. Gastroenterology, 74:624-626, 1978
8. Conn, H.O. et al: The hepatic coma syndromes and lactulosa. Baltimore: Williams & Wilkins, 1979
9. Cosmo L. Fraser: Hepatic Encephalopathy. N. Eng J 313: - 865-873, 1985
10. Crossley IR,: Progress in treatment of chronic portasystemic encephalopathy. Gut 1984; 25:85-98
11. Crossley IR, et al: Biochemical mechanisms of hepatic -- encephalopathy. Clin Sci 1983; 64:247-52
12. Dájer, F. et al: Consideraciones sobre la epidemiología de la cirrosis alcohólica en México. Rev Invest Clin Mex 30, 1978
13. Ferenci P, Schafer. et al: Metabolism of the inhibitory - neurotransmitter gammaaminobutyric acid in a rabbit model of acute hepatic failure. Hepatology 1981; 1:509 abstract
14. Ferenci P. et al: Changes in the status of neurotransmitter receptors in rabbit model of hepatic encephalopathy. Hepatology 1984; 4:186-91

ESTA TESTA NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

15. Fischer, J.F.: Pathogenesis and therapy of hepatic coma.- In Popper eds: Progress in Liver Disease. New York, Grune Vol. 5,1976 pp 363-397
16. Fischer JE. et al: Neurotransmitter metabolism in hepatic encephalopathy. N Engl J Med 1975;293:1152-3
17. Fischer JE. et al: Hepatic coma in cirrhosis, portal hypertension, and following portacaval shunt:its etiologies - and the current status of its treatment. Arch Surg 1974;-108:325-36
18. Flannery DB. et al: Current status of hyperammonemia syndromes. Hepatology 1982; 2:495-506
19. Foster D,: Action of methanethiol on Na⁺, K⁺ATPase: implications for hepatic coma. Ann NY Acad Sci 1974;242:573-6.
20. Fraser CL. et al: Symptomatic hyponatremia: management -- and relation to central pontine myelinolysis. Semin Neuro 1984; 4:445-52
21. Galambos, J.T.: Evaluation and therapy of encephalopathy In. Cirrhosis .Philadelphia, W. B. Saunders Co.,1979
22. Gil, S. et al: Efecto de la lactosa, lactulosa y neomicina sobre la generaci3n de amonio y flora fecal . I Reu -- ni3n Nal. de Quimica Cl3nica. Mor. Mich. Agosto 1979.
23. Greenberger N. et al: Effect of vegetable and animal protein diets in chronic hepatic encephalopathy. Dig Dis., - 22:845-855, 1977
24. Hanid, M.D. et al: Prognostic value of the oculovestibular reflex in fulminant hepatic failure. Brit Med J, 1:1029,- 1978.
25. Hindfelt B, et al: Effect of acute ammonia intoxication - on cerebral metabolism in rats with portocaval shunts. - J Clin Invest 1977;59:386-96
26. Hourani BT et al: Cerebrospinal fluid glutamine as a measure of hepatic encephalopathy. Arch Intern Med 1971;127: 1033-6
27. Hoyumpa et al: Hepatic encephalopathy. Gastroenterology - 1979;76:184-95
28. Horst D, et al: Comparison of dietary protein with an - - oral, branched chain-enriched amino acid supplement in - chronic portal-systemic encephalopathy: a randomized controlled trial. Hepatology 1984;4:279-87

29. Horowitz ME, et al: Increased blood-brain transfer in a - rabbit model of acute liver failure. *Gastroenterology* 1983; 84:1003-11
30. James JH, et al: Hyperammonaemia, plasma aminoacid imbalance, and blood-brain aminoacid transport: a unified - - theory of portal-systemic encephalopathy. *Lancet* 1979;2:-772-5
31. Kamata S, et al: Effects of dietary amino acids on brain amino acids and transmitter amines in rats with a portacaaval shunt. *J Neurochem* 1980;35:1190-9
32. Kaupke G, et al: Hybernatriemia after the administration - of lactulose. *Ann Intern Med* 1977;86:745-6
33. Knell AJ, et al: Dopamine and serotonin metabolism in hepatic encephalopathy. *Br Med J* 1974;1:549-51
34. Levy DE, et al: Prognosis in nontraumatic coma. *Ann Intern Med* 1981; 94:293-301
35. Lockwood AH, et al: The dynamics of ammonia metabolism in man: effects of liver disease and hyperammonemia. *J Clin Invest* 1979; 63:449-60
36. Lockwood AH, et al Ammonia-induced encephalopathy. In:McCandless EW, ed. *Cerebral energy metabolism and metabolic encephalopathy*. New York: Plenum, 1985:203-28
37. Maddrey WC, et al: Chronic hepatic encephalopathy. *Med Cl* in N. Amer. 59:937-44, 1975
38. Márquez MA, et al: Control de la encefalopatía hepática - crónica con dieta de proteínas vegetales. XII congreso -- Nal de Gastroenterología. *Rev Gastroenterología de México* 43:214,1978.
39. Michel HS, et al: Treatment of cirrhotic hepatic encephalopathy by L-dopa. *Gastroenterology* 79:211,1980.
40. McClain CJ, et al: Blood methanethiol in alcoholic liver-disease with and without hepatic encephalopathy. *Gut* 1980; 21:318-23
41. Munro HN, et al: Insulin, plasma aminoacid imbalance, and hepatic coma. *Lancet* 1975; 1:722-4
42. Mitchnick MG, et al: Portal-systemic encephalopathy and - portacaaval anastomosis: a prospective, controlled investigation. *Gastroenterology* 1974;66:1005-19
43. Nelson DC, et al: Hybernatriemia and lactulose therapy, -- *JAMA* 1983;249:1295-8

44. Ono J, et al: Tryptophan and hepatic coma. Gastroenterology 1978;74:196-200
45. Orlandi F, et al: Comparison between neomycin and lactulose in 173 patients with hepatic encephalopathy: a randomized clinical study. Dig Dis Sci 1981;26:498-506
46. Paopas CS, et al: Methods of assessing hepatic encephalopathy. Semin Liver Dis 1983; 3:298-307
47. Pilbeam CM, et al: The brain in experimental portal-systemic encephalopathy. II Water and electrolyte changes. J Pathol 1983;140:347-55
48. Rosen HM et al: Plasma amino acid patterns in hepatic - - encephalopathy of differing etiology. Gastroenterology - 1977; 72:483-7
49. Roberts E: gamma-aminobutyric acid system in cardiovascular and cerebrovascular function Isr J Med Sci 1982;18:75
50. Roberts E: The gamma-aminobutyric acid (GABA) system and - hepatic encephalopathy. Hepatology 1984;4:342-5
51. Rossi-Panelli P, et al: Correlation of plasma taurine levels with grades of hepatic encephalopathy in man. Gastroenterology 1977; 72:1181. abstract.
52. Schafer DG, et al: Potential neural mechanisms in the pathogenesis of hepatic encephalopathy. Prog Liver Dis 1982 7:615-27
53. Strombeck DR, et al: Effects of intravenous ammonia infusion on plasma levels of amino acids, glucagon and insulin in dogs. Gastroenterology 1978;74:1165. abstract.
54. Uribe M, et al: Treatment of chronic portal-systemic - - encephalopathy with bromocriptine: a double blind controlled trial. Gastroenterology,76:1347-51, 1979
55. Uribe M, et al: Lactose enemas plus placebo tablets vs - neomycin tablets plus starches enemas in acute portal-systemic encephalopathy: a double blind randomized controlled study. Gastroenterology 81:101-106, 1981
56. Uribe M,: Absorción y disponibilidad biológica de las drogas. Rev Gastroent Mex 42: 2-8,1977
57. Uribe M, Guevara L: Encefalopatía y coma hepático. Salvat, 1982.
58. Warren SE. et al: Hyponatremia in hepatic failure. JAMA 1980;243:1257-60