

11227

15
20



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI
Instituto Mexicano del Seguro Social

**USO DE FLUMAZENIL EN LA ENCEFALOPATIA
HEPÁTICA H.E.C.M.N. S XXI MEDICINA INTERNA.**

TESIS DE POSTGRADO
que para obtener el título en la Especialidad de
MEDICINA INTERNA
p r e s e n t a

DR. GUSTAVO CISNEROS VELAZQUEZ



IMSS

México, D. F.

1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

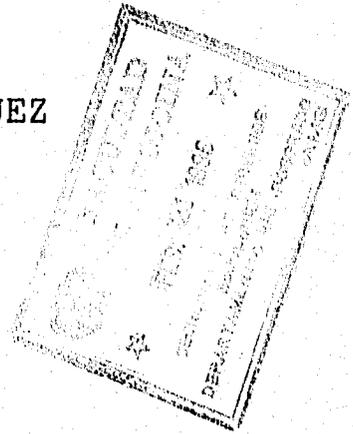
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

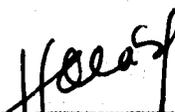
USO DE FLUMAZENIL EN LA
ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA
H.E.C.M.N. S XXI
MEDICINA INTERNA

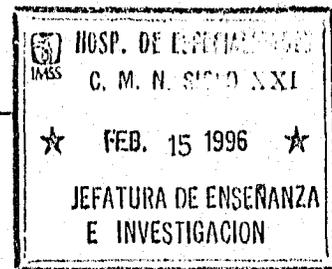
AUTOR: Dr. GUSTAVO CISNEROS VELAZQUEZ

ASESOR: JOSE HALABE CHEREM

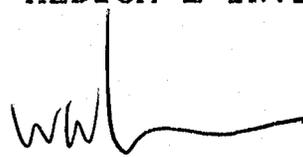


PROFESOR DE MEDICINA INTERNA


Dr. JOSE HALABE CHEREM



JEFE DE EDUCACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN


Dr. NIELS WACHER RODARTE

INDICE

INTRODUCCION	1
OBJETIVO	9
HIPOTESIS	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
MATERIAL Y MÉTODOS	12
RESULTADOS	17
CONCLUSIONES	19
BIBLIOGRAFIA	21

INTRODUCCIÓN

FLUMAZENIL.

DENTRO DE LAS CAUSAS DE ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA, TAMBIEN SE PANTEA LA POSIBILIDAD DE UNA ALTERACIÓN EN LA RELACIÓN ENTRE LOS AMINOÁCIDOS AROMÁTICOS Y DE CADENA RAMIFICADA, LA INTERVENCIÓN DE FALSOS NEUROTRANSMISORES COMO LA OCTOPAMINA O LA DOPAMINA.⁵

DE ACUERDO CON LAS OBSERVACIONES EXPERIMENTALES, EL SISTEMA NEUROTRANSMISOR CON CAPACIDAD INHIBITORIA CONSTITUÍDO POR EL ÁCIDO GAMAAMINO BUTIRICO Y BENZODIACEPINAS INTERVENDRÍAN EN EL DESARROLLO DE LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA, EL AUMENTO DEL TONO GABAÉRGICO SE EXPLICARÍA POR TRES MECANISMOS: 1) AUMENTO DE LA POSIBILIDAD DE ANTAGONISTAS DE RECEPTORES GABA; 2) MAYOR EFICACIA POSTSINÁPTICA DEL COMPLEJO FORMADO POR EL GABA benzodiazepina Y LOS CANALES DE CLORO, 3) POTENCIALIZACIÓN DEL ACIDO GAMAAMINO BUTIRICO.

LA ACTIVACIÓN DEL RECEPTOR GABA INCREMENTA LA PERMEABILIDAD DE LA MEMBRANA NEURAL PARA EL CLORO EL CUAL INGRESA AL INTERIOR DE LA CÉLULA Y OCASIONA HIPERPOLARIZACIÓN DE LA MEMBRANA, FENÓMENO QUE SERÍA LA

BASE DE LA NEUROTRANSMISIÓN GABAérgica.

LOS AUMENTOS DEL TONO DE ÉSTE SISTEMA ALTERARÍAN LAS FUNCIONES CORTICALES Y SUBCORTICALES DEL CEREBRO, AL GRADO DE PERTURBAR EL CONOCIMIENTO Y EL CONTROL MOTOR. EL RECEPTOR PARA BENZODIACEPINA MODULA LA EFICACIA DEL GABA ABRIENDO EL CANAL DE CLORO.⁶

ESTUDIOS IN VITRO HAN DEMOSTRADO AUMENTO FUNCIONAL DEL TONO GABAérgico EN LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA.

SE HA DEMOSTRADO LA UTILIDAD DEL FLUMAZENIL (INHIBIDOR DE LAS BENZODIACEPINAS), EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES INTOXICADOS CON BENZODIACEPINAS. EN LA LITERATURA SE HA INFORMADO DE UN CASO DE APLICACIÓN DE FLUMAZENIL EN UN PACIENTE CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA GRAVE AGUDA POR SOBREDOSIS DE ACETAMINOFEN, SIN QUE SE HALLAN OBTENIDO RESULTADOS SATISFACTORIOS. ^{6,7}

NO OBSTANTE , QUE EL FUNDAMENTO TEORICO INDICA QUE EL EMPLEO DE ÉSTE MEDICAMENTO PUEDE RESULTAR ÚTIL COMO COADYUVANTE EN EL MANEJO DE PACIENTES CON ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA, TAL COMO LO DEMUESTRAN DIAZ-PONCE DE LEON, Y COLS .⁸ AL UTILIZARLO EN BOLOS A DOSIS DE 0.08 MCG/Kg7min POR UN LAPSO DE 4 HORAS POR 3 DÍAS EN DONDE ENCUENTRAN

QUE LOS PACIENTES

MANEJADOS DE ÉSTE MODO PRESENTARON RESPUESTAS CLÍNICAS Y ELECTROENCEFALOGRÁFICAS SATISFACTORIAS CON REGRESIÓN PRÁCTICAMENTE TOTAL DE LA ENCEFALOPATÍA.

ENTRE LOS EFECTOS SECUNDARIOS DEL FLUMAZENIL SE DESCRIBEN PRINCIPALMENTE CONVULSIONES Y TAQUICARDIA VENTRICULAR. SIENDO ÉSTOS EFECTOS LEVES Y PRESENTANDOSE EN APROXIMADAMENTE 0.55 DE LOS PACIENTES.⁹

LA CAUSA ESPECÍFICA DE LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA ES DESCONOCIDA. LOS FACTORES MAS IMPORTANTES EN LA PATOGÉNESIS SÓN: DISFUNCIÓN HEPATOCELULAR SEVERA Y/O CORTOCIRCUITOS INTRA Y EXTRAHEPÁTICOS DE LA VENA PORTA DENTRO DEL SISTEMA CICLATORIO. DE ÉSTA FORMA EL HÍGADO SE VUELVE INSUFICIENTE. COMO RESULTADO DE ÉSTE PROCESO, VARIAS SUSTANCIAS TÓXICAS SE ABSORBEN DESDE EL INTESTINO Y NO SON METABOLIZADAS POR EL HÍGADO Y CAUSAN ANORMALIDADES METABÓLICAS EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.¹⁰

EL AMONIACO ES LA SUSTANCIA QUE QUE MAS ESTÁ IMPLICADA EN LA PATOGÉNESIS DE LA ENCEFALOPATÍA. PERO NO TODOS LOS PACIENTES CON ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA TIENEN NIVELES ELEVADOS DE AMONIACO EN SANGRE Y LA RECUPERACIÓN DE LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA ESTÁ COMPAÑADA DE DECLINACIÓN DE LOS NIVELES DE AMONIACO EN SANGRE. OTROS COMPONENTES Y METABOLITOS QUE CONTRIBUYEN AL DESARROLLO DE ENCEFALOPATÍA INCLUYEN: MERCAPTANOS (DERIVADOS DEL METABOLISMO DE LA METIONINA), ACIDOS GRASOS DE CADENA CORTA Y FENOL.¹⁰

EN EL PACIENTE CON CIRROSIS ESTABLE, LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA ES PRODUCTO DE UN FACTOR

DESENCADENANTE .TAL VEZ, EL FACTOR DESENCADENANTE MAS COMÚN ES EL SANGRADO GASTROINTESTINAL, QUE INCREMENTA LA PRODUCCIÓN DE AMONIACO Y

DE OTRAS SUSTANCIAS NITROGENADAS QUE SON ABSORBIDAS. LA DIETA ELEVADA EN PROTEÍNAS PUEDE PRECIPITAR LA ENCEFALOPATÍA COMO RESULTADO DE UN INCREMENTO EN LA PRODUCCIÓN DE SUSTANCIAS NITROGENADAS, POR LAS BACTERIAS DEL COLON. LA ALCALOSIS SISTÉMICA INCREMENTA LAS CONCENTRACIONES DE AMONIACO. Y SÓLO EL AMONIACO NO IONICO CRUZA LA BARRERA HEMATOENCEFÁLICA Y SE ACUMULA EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. LA HIPOCALCEMIA INCREMENTA TAMBIEN LA PRODUCCIÓN DE AMONIACO.¹⁰

LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA ES UN SÍNDROME NEUROPSIQUIATRICO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA Y CRÓNICA, Y EN ALGUNOS CASOS RAROS PUEDE OCURRIR SIN DAÑO HEPÁTICO (SÍNDROME HIPERAMONÉMICO). 2

LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA SE PRESENTA EN CASOS DE NECROSIS HEPÁTICA MASIVA ASOCIADA A INFECCIONES VIRALES, FÁRMACOS, TÓXICOS, O BIEN CON ESTEATOSIS MICRONODULAR QUE SUELE PRESENTARSE CON MEDICAMENTOS COMO LAS TETRACICLINAS O EN HÍGADO GRASO DEL EMBARAZO. 11

LA INSUFICIENCIA HEPÁTICA FULMINANTE EWS LA ASOCIACIÓN DE ENCEFALOPATÍA AGUDA Y DAÑO HEPÁTICO DE MENOS DE SEIS SEMANAS DE EVOLUCIÓN O DE SEMANAS SI SE TOMA EN CUENTA EL INICIO DE LA

ICTERICIA COMO ÍNDICE DE DAÑO HEPÁTICO. LOS PACIENTES CON HEPATOPATÍAS CRÓNICAS DESARROLLAN ENCEFALOPATÍA DE MANERA INCIDIOSA. A ÉSTA SE LE CONOCE COMO ENCEFALOPATÍA PORTOSISTÉMICA Y SE CARACTERIZA POR ALTERACIONES DE LA CONDUCTA Y DEL ESTADO DE CONCIENCIA, ACOMPAÑADAS ADEMÁS DE SIGNOS NEUROLÓGICOS PIRAMIDALES Y EXTRAPIRAMIDALES.

EN LA MAYORÍA DE LOS CASOS ES PRECIPITADA POR UN EVENTO ESPECÍFICO.¹¹

PARA LA APROXIMACIÓN AL MANEJO DEL PACIENTE CON ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA ES NECESARIO REALIZAR OTROS DIAGNÓSTICOS DIFERENTES, UNA VEZ QUE SE HA HECHO EL DIAGNÓSTICO DE ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA BASADO EN LA CLÍNICA, ES NECESARIO REALIZAR ESTUDIOS ELECTROENCEFALOGRÁFICOS PARA BUSCAR LOS FACTORES PRECIPITANTES.

SEDANTES Y OPIACEOS DEBEN SER ELIMINADOS, ASÍ COMO CUALQUIER CIRCUNSTANCIA QUE CONLLEVE A HIPOGLUCEMIA, AUMENTO EN LA VOLEMIA O DESEQUILIBRIO HIDROELECTROLÍTICO. LA RESTRICCIÓN PROTEÍCA DEBE SER INSTAURADA, Y LA UTILIZACIÓN DE DISACARIDASAS COMO SON EL LACTIOL O LACTULOSA DEBEN INICIARSE.

SE DEBE AGREGAR PARA EL MANEJO EN LOS CASOS DE CORTA DURACIÓN , NEOMICINA, LOS CUALES SON MAS COMPLICADOS.

LOS AMINOACIDOS NO DEBEN SER UTILIZADOS RUTINARIAMENTE, SIN EMBARGO EL FLUMAZENIL PUEDE SER UTILIZADO EN CASOS MUY SEVEROS.²

LA FALLA HEPÁTICA FULMINANTE ES UNA CONDICIÓN POCO COMÚN PERO DEVASTADORA, LA CUAL AFECTA A CUALQUIER PERSONA CAUSANDO UN ALTO PORCENTAJE DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD. EL FACTOR ETIOLÓGICO ES MAS FRECUENTEMENTE INFECCIÓN VIRAL, SIENDO LOS DESÓRDENES METABÓLICOS O FARMACOLÓGICOS MUY POCO FRECUENTES. AFORTUNADAMENTE, TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO RECIENTES COMO LA PCR INCREMENTAN LA COMPRESIÓN DE LAS CAUSAS Y PATOGÉNESIS DE ÉSTE DESÓRDEN.¹¹

EL MANEJO MÉDICO HASTA EL MOMENTO SE ENCAMINA A ANTICIPAR, PREVENIR , RÁPIDAMENTE IDENTIFICAR Y TRATAR LAS COMPLICACIONES QUE PUEDEN AFECTAR ALGÚN OTRO SISTEMA ORGÁNICO MAYOR. SE CONTINÚA CON LA APLICACIÓN DE DROGAS HEPATOTRÓFICAS Y SISTEMAS DE SOPORTE ARTIFICIAL PARA EL HÍGADO, AMBOS COMO POTENCIALES TERAPIAS Y MECANISMOS DE MANUTENCIÓN DE LOS PACIENTES EN ESPERA DE TRANSPLANTE. 2,12

OBJETIVO1

DETERMINAR SI LA ADMINISTRACIÓN DE FLUMAZENIL DISMINUYE CLÍNICAMENTE EL GRADO DE ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA

OBJETIVO2

DETERMINAR SI LA ADMINISTRACIÓN DE FLUMAZENIL REVIERTE LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA COMPARADA CON LAS MEDIDAS ANTIAMONIACO HABITUALES.

HIPOTESIS1

LA FLUMAZENIL. ES CAPAZ DE REVERTIR LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA EN EL MISMO GRADO QUE LAS MEDIDAS ANTIAMONIACO HABITUALES.

HIPÓTESIS0

EL FLUMAZENIL NO ES CAPAZ DE REVERTIR LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA EN EL MISMO GRADO QUE LAS MEDIDAS ANTIAMONIACO HABITUALES

HIPÓTESIS 2

EL USO DEL FLUMAZENIL EN PACIENTES CON ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA INDEPENDIENTEMENTE DE SU ETIOLOGÍA Y GRADO ES UNA MEJOR ALTERNATIVA TERAPEUTICA COMPARADO CON LAS MEDIDAS ANTIAMONIACO.

HIPÓTESIS0'

EL USO DEL FLUMAZENIL EN PACIENTES CON ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA NO OFRECE NINGUNA VENTAJA EN RELACIÓN A LAS MEDIDAS ANTIAMONIACO.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

**¿EL USO DEL FLUMAZENIL REVIERTE LA ENCEFALOPATÍA
HEPÁTICA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA DE
CUALQUIER GRADO Y DE CUALQUIER ETIOLOGÍA?**

MATERIAL Y MÉTODOS

SE TRATA DE ESTUDIO DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA FASE III.
PROSPECTIVO, LONGITUDINAL, COMPARATIVO Y EXPERIMENTAL.

CRITERIOS DE INCLUSION

PACIENTES CON INSUFICIENCIA Y ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA QUE
INGRESARON AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HGZ 2-A
INDEPENDIENTEMENTE DE LA CAUSA Y EL GRADO DE LA
INSUFICIENCIA Y ENCEFALOPATÍA.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- 1.- PACIENTES CON OTRO TIPO DE ENCEFALOPATÍA METABÓLICA O VASCULAR
- 2.- PACIENTES QUE PRESENTEN EFECTOS ADVERSOS AL FÁRMACO.
- 3.- EN PACIENTES EN QUE SE HAYA ADMINISTRADO PREVIAMENTE BENZODIACEPINAS.
- 4.- PACIENTES POLICONTUNDIDOS.
- 5.- PACIENTES CON PADECIMIENTOS PSIQUIÁTRICOS.
- 6.- PACIENTES QUE SE NIEGUEN A PARTICIPAR EN EL ESTUDIO.
- 7.- CON HEMORRAGIA DE TUBO DIGESTIVO ALTO QUE PONGA EN PELIGRO LA VIDA.

8.- PACIENTES CON OTRO PROBLEMA CONCOMITANTE A LA ENCEFALOPATÍA Y QUE DE MOMENTO REQUIERA DE CUIDADOS INTENSIVOS.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- 1.- PACIENTES EN QUE SE PRESENTE ENCEFALOPATIA METABÓLICA DIFERENTE A LA HEPÁTICA O EVC
- 2.- EN QUIENES SE PRESENTEN EFECTOS ADVERSOS AL FÁRMACO
- 3.- EN LOS QUE SE ADMINISTRE BENZODIACEPINAS.
- 4.- PACIENTES QUE DESEEN SALIR DEL ESTUDIO O FAMILIARES QUE DESEEN RETIRAR AL PACIENTE DEL ESTUDIO.
- 5.- PACIENTES QUE PRESENTEN HTDA QUE PONGAN EN PELIGRO LA VIDA.
- 6.- PACIENTES EN LOS QUE SE EMPLEEN CONJUNTAMENTE MEDIDAS ANTIAMONIACO, L-CARNITINA.
- 7.- PACIENTES QUE FALLEZCAN DURANTE EL PERIODO DE ESTUDIO.

UNIVERSO DE TRABAJO

PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA INDEPENDIENTEMENTE DE LA CAUSA DE ÉSTA Y QUE CURSEN CON DATOS DE ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA CAPTADOS EN EL SERVICIO DEL HGZ 2-A Y QUE SEAN HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DURANTE EL PERIODO DE OCTUBRE DE 1994 A

ENERO DE 1995.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

INGRESA EL PACIENTE AL SERVICIO DE URGENCIAS, ES VALORADO POR EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA, SE HACE UNA INVITACIÓN TANTO AL PACIENTE COMO A FAMILIARES PARA LA PARTICIPACIÓN EN EL PROTOCOLO, UNA VEZ OBTENIDA LA AUTORIZACIÓN SE INGRESA AL ESTUDIO, DIVIDIENDO LA MUESTRA EN DOS GRUPOS ALEATORIAMENTE. AL GRUPO I SE LE ADMINISTRA FLUMAZENIL A DOSIS DE 0.08 MCG/Kg POR TRES DÍAS, AL GRUPO II SE LE APLICARÁN LAS MEDIDAS ANTIAMONIACO CONVENCIONALES TALES COMO ENEMAS CON LACTOSA, NEOMICINA, DIETA HIPÒPROTEICA, BENZOATO DE SODIO. CON SEGUIMIENTO DURANTE TRES DÍAS. EN AMBOS GRUPOS SE SOLICITAN A SU INGRESO EXÁMENES PARACLÍNICOS DE URGENCIA Y RUTINA QUE INCLUYE: BHC, QS, EGO, PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPÁTICO Y RENAL, ES, GASOMETRIA ARTERIAL, TELE DE TORAX, PLACA SIMPLE DE ABDOMEN Y ECG. SE REALIZARÁ EVALUACIÓN CLÍNICA CADA 24 HORAS POR 3 DÍAS.

VARIABLES A UTILIZAR

- 1.- GRADO DE INSUFICIENCIA HEPÁTICA
- 2.- CAUSA DE INSUFICIENCIA HEPÁTICA
- 3.- GRADO DE ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA
- 4.- CAUSA DE ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

5.- DIAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA

6.- MEDIDAS ANTIAMONIACO

VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE

L-CARNITINA

MEDIDAS ANTIAMONIACO

VARIABLE DEPENDIENTE

GRADO DE ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES:

LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA SE CLASIFICA EN LOS SIGUIENTES ESTADIOS:

ESTADIO I: PACIENTES CON ALTERACIONES MÍNIMAS DE LA CONDUCTA CARACTERIZADAS POR ALTERACIONES EN EL PATRÓN DEL SUEÑO CON INVERSIÓN DEL CICLO SUEÑO/VIGILIA, PÉRDIDA DE INTERES POR EL MEDIO Y ESTADO DEPRESIVO O EUFÓRICO. EXISTEN ASTERIXIS ASÍ COMO DIFICULTAD PARA ESCRIBIR Y REALIZAR MANIOBRAS FINAS.

ESTADIO II: LOS PACIENTES SE ENCUENTRAN CONFUSOS, DESORIENTADOS, CON ASTERIXIS FRANCA Y HEDOR HEPÁTICO.

ESTADIO III: LOS PACIENTES SE ENCUENTRAN ESTUPOROSOS, CON MARCADA CONFUSIÓN, RESPONDEN POBREMENTE A LOS ESTÍMULOS DOLOROSOS Y ADEMA DE LA ASTERIXIS EXISTEN OTROS SIGNOS

NEUROLÓGICOS COMO HIPERREFLEXIA, CLONO, RIGIDEZ DE LAS EXTREMIDADES Y REFLEJOS ANORMALES COMO EL DE BÚSQUEDA, CHUPETEO Y BABINSKI.

ESTADIO IV: COMA PROFUNDO, SIN RESUESTA A ESTÍMULOS EXTERNOS, ACOMPAÑADO DE PÉRDIDA DEL TONO MUSCULAR E HIPERREFLEXIA.

ESCALA DE MEDICIÓN DE LAS VARIABLES

ALTERACIONES DEL SUEÑO-VIGILIA	1
PÉRDIDA DE INTERÉS POR EL MEDIO	1
ESTADO DEPRESIVO O EUFÓRICO	1
ASTERIXIS LEVE	1
CONFUSIÓN Y DESORIENTACIÓN	2
ASTERIXIS FRANCA	2
HEDOR HEPATICO	3
CONFUSIÓN MARCADA	3
RESPUESTA DISMINUÍDA A ESTÍMULOS DOLOROSOS	3

SIGNOS DE HIPERREFLEXIA O RIGIDEZ	3
REFLEJOS ANORMALES	3
COMA PROFUNDO	5
HIPORREFLEXIA	5
HIPOTONIA	5
SIN RESPUESTA A ESTÍMULOS	5

ESTADIO I	1-4
ESTADIO II	5-10
ESTADIO III	11-25
ESTADIO IV	25-45

RESULTADOS

INGRESARON 30 PACIENTES CON EDADES DE 46 A 72 AÑOS (MEDIA DE 58), 22 MUJERES (73%), 8 HOMBRES (27%), . SEXO EN EL GRUPO I, 11 HOMBRES Y 4 MUJERES EN EL GRUPO II 11 MUJERES Y 4 HOMBRES. SIN DIFERENCIA SIGNIFICATIVA.;; EDAD EN EL GRUPO I DE 48 A 67 AÑOS (MEDIA DE 62), GRUPO II DE 46 A 72 AÑOS (MEDIA 60). NO SIGNIFICATIVA. . ETIOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA HEPÁTICA. GRUPO I CRIPTOGÉNICA 4, CHAN 10, CIRROSIS POSTNECRÓTICA 1. EN EL GRUPO II CHAN 11, CIRROSIS POSTNECRÓTICA 2, CIRROSIS CRIPTOGÉNICA 2. LAS CASUAS DESENCADENANTES DE

ENCEFALOPATÍA FUERON EN EL GRUPO I , HTDA 10, PROCESO INFECCIOSO 5, EN EL GRUPO II, HTDA 9, PROCESO INFECCIOSO 4, DESEQUILIBRIO HIDROELECTROLÍTICO 2.

ENCEFALOPATIA HEPÁTICA AL INGRESO

GRADO	FLUMAZENIL	ANTIAMONIACO	SIGNIFICANCIA
I	1	2	NS
II	6	7	NS
III	7	4	NS
IV	1	2	NS

16

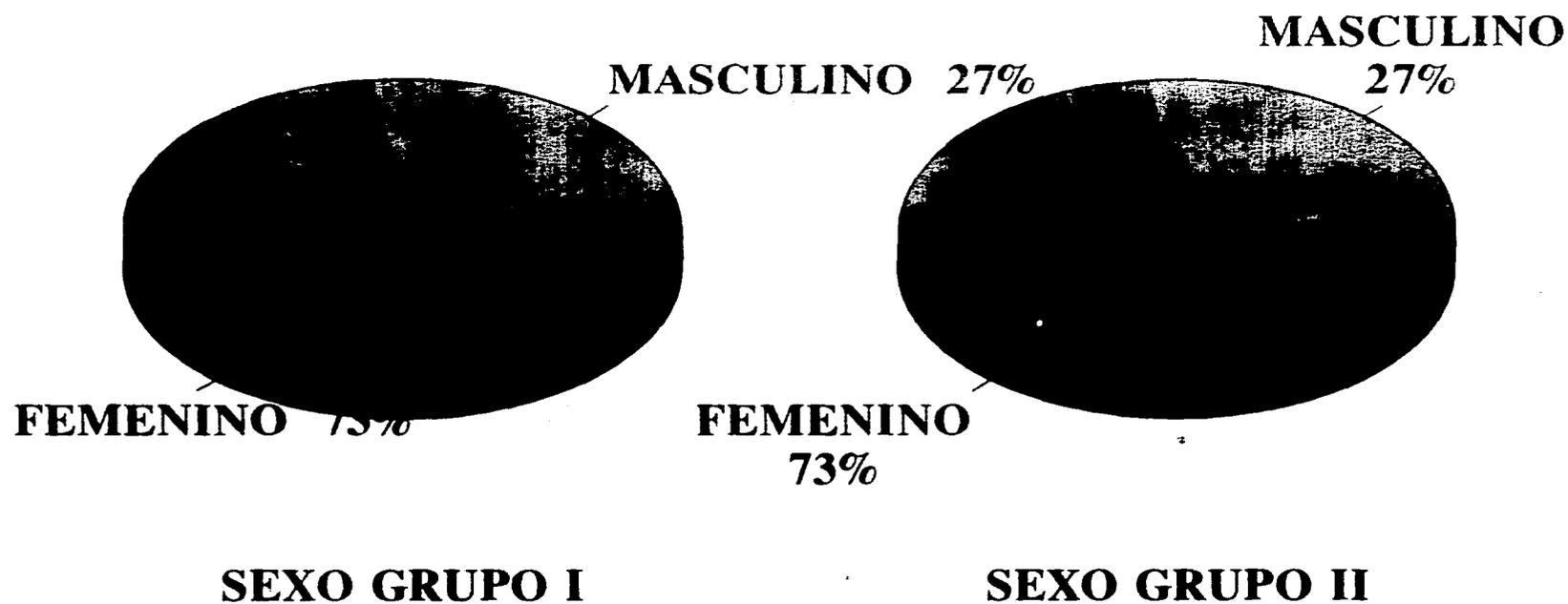
ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA AL EGRESO

GRADO	FLUMAZENIL	ANTIAMONIACO	SIGNIFICANCIA
0	14	6	$P < 0.001$
I	1	7	$P < 0.001$
III	0	2	NS
III	0	0	NS
IV	0	0	NS

18

HE CMN S XXI MEDICINA INTERNA

FLUMAZENIL Y ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

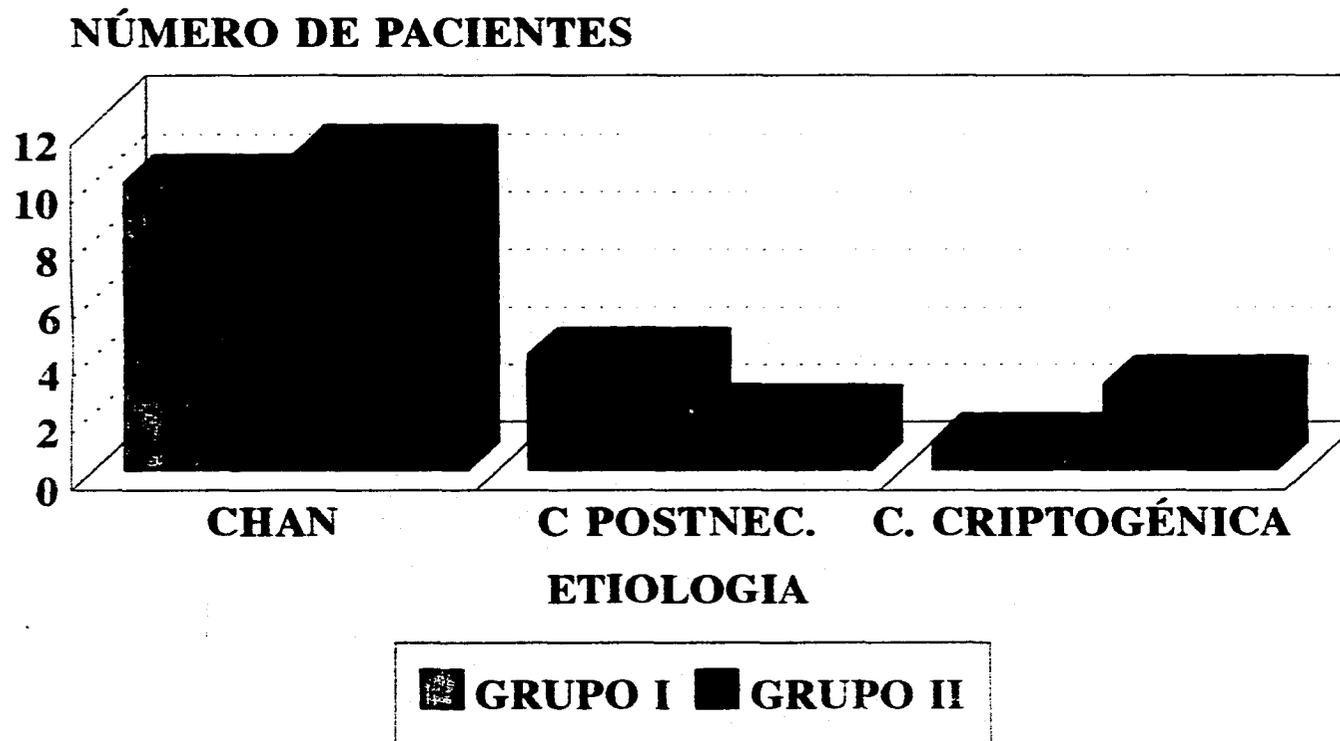


GRAFICA 1

HE CMN S XXI

FLUMAZENIL EN ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

ETIOLOGIA

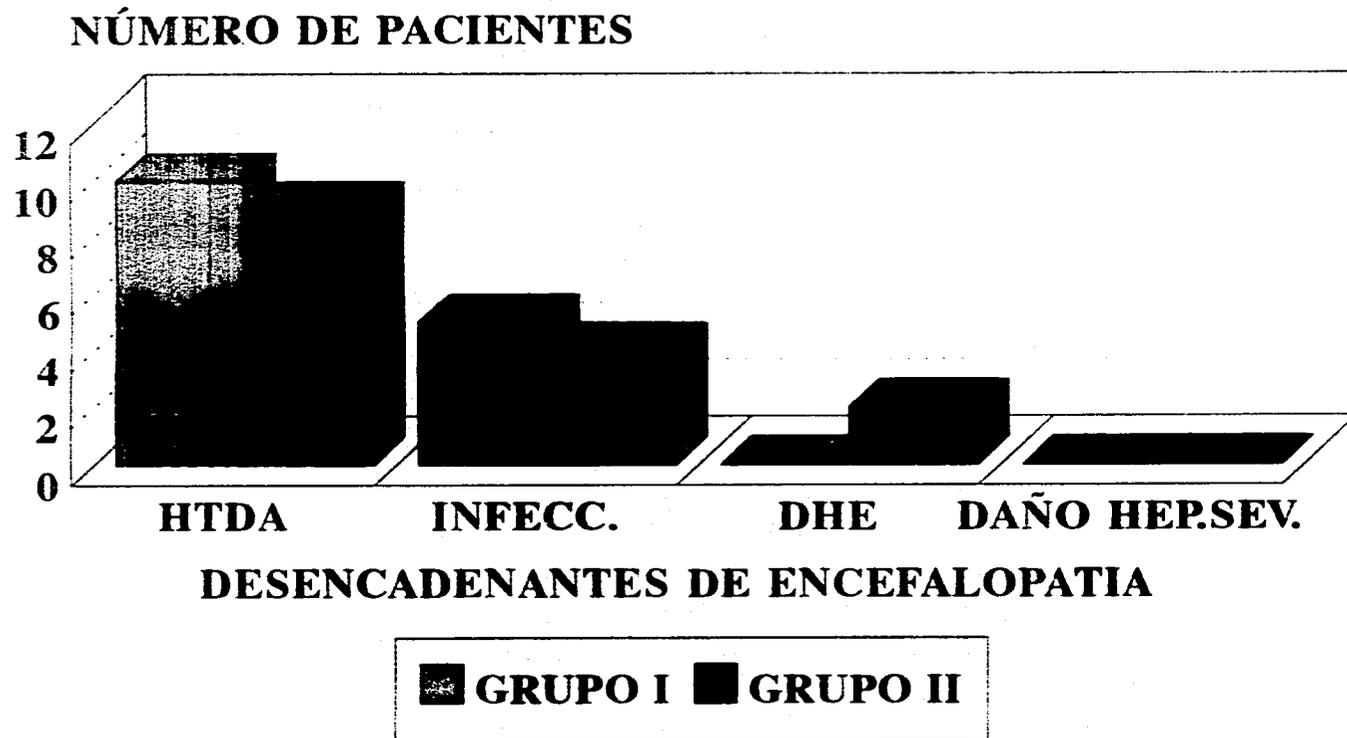


GRAFICA 2

HE CMN S XXI

FLUMAZENIL EN ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

CAUSA DE ENCEFALOPATIA

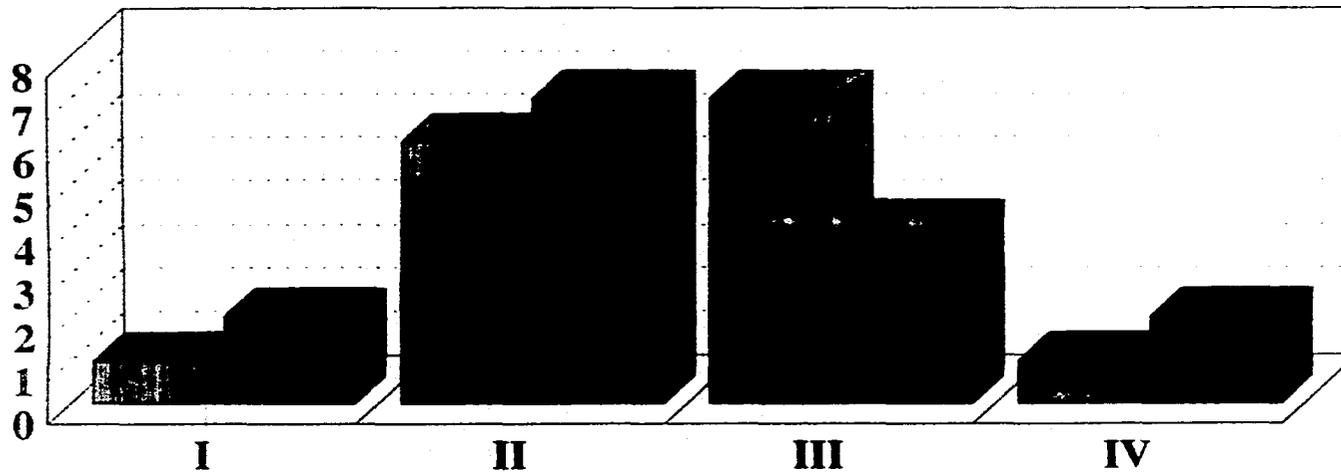


GRAFICA 3

HE CMN S XXI

FLUMAZENIL EN ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA GRADO DE ENCEFALOPATIA AL INGRESO

NÚMERO DE PACIENTES



ENCEFALOPATÍA AL INGRESO

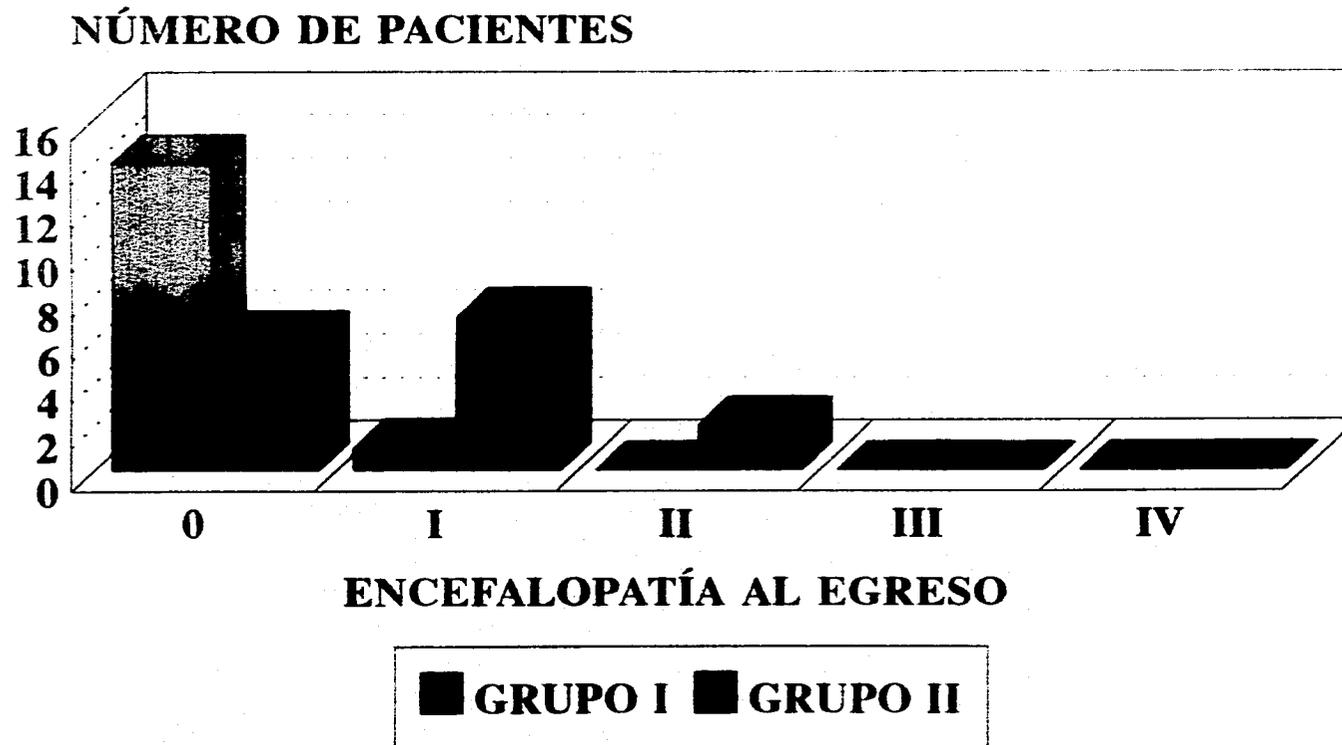
■ GRUPO I ■ GRUPO II

GRAFICA 4

HE CMN S XXI

FLUMAZENIL EN ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

GRADO DE ENCEFALOPATIA AL EGRESO



GRAFICA 5

CONCLUSIONES

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

DE ACUERDO AL ESTUDIO REALIZADO, ENCONTRAMOS UNA MEJOR RESPUESTA CON LA UTILIZACIÓN DEL FLUMAZENIL EN RELACIÓN A LAS MEDIDAS ANTIAMONIACO, SIN EMBARGO ÉSTA NO REVIERTE EN SU TOTALIDAD LOS CASOS, LO CUAL NOS CONFIRMA LA ETIOLOGÍA MULTIFACTORIAL DEL EVENTO, CONSIDERAMOS QUE PODRÍA EVALUARSE, JUNTO CON OTROS FÁRMACOS PARA TRATAR DE LOGRAR LA REVERSIÓN COMPLETA EN EL 100% DE LOS CASOS. LA VENTAJA DE ÉSTE FÁRMACO ES LA FACILIDAD DE APLICACIÓN Y LA SEGURIDAD QUE REPRESENTA SU USO.

DE ACUERDO CON LO ANTERIOR CONSIDERAMOS MEJOR RESPUESTA CON FLUMAZENIL, DISMINUYENDO DÍAS ESTANCIA, Y FACILITANDO EL MANEJO Y APLICACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA.

FALTA PAGINA

No. 20

7.- SUTHERLAND LR, MINUK GY. FLUMAZENIL AND HEPATIC FAILURE. ANN INTERN MED 1988; 108:158-9

8.- DIAZ DE LEON P, GUERING EL, CASTAÑON G, ETAL. USO DE FLUMAZENIL EN EL TRATAMIENTO DE LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA SECUNDARIA A INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA. INFORME DE DOS CASOS. G MED MEX 1993;129:347-50

9.- MARCHANT B, WRAY R, LIACH A, ET AL. FLUMAZENIL CAUSIN CONVULSIONS AND VENTRICULAR TACHICARDIA. BR MED J 1989;229:869-76

10.- JONES DB, HEPATIC ENCEFALOPATHY. J GASTROENTEROLOGY 1993; 8:84-9

11.- RIEGGLES JL, LAKE JR. FULMINANT HEPATIC FAILURE. MED CLIN NORTH AM 1993;7:105-83.

BIBLIOGRAFÍA

1. GOODMAN GA, PHARMACOLOGICAL BASIS OF THERAPEUTICS. SAUNDERS, 11th edit. 1991.
- 2.- WILSON ET AL, HARRISON'S: PRINCIPLES OF INTERNAL MEDICINE, 13th. EDIT MCGRAW HILL, U.S.A. 1994
- 3.- SAHAN S, ET AL. EFFECTS OF INHIBITION OF CARNITINE AMINOTRANSFERASE ON THIOACETAMIDA INDUCE HEPATOGENIC ENCEFALOPATHY. NEUROCHE Y-RES 1992;56:53-69
- 4.- ITO S, OTA A, SUCHARA H, TABASHI K, KAWASHIMA Y. SYNTHESIS AND PHARMACOLOGICAL ACTIVITIES OF NOVEL CYCLIC DISULFIDE AND CYCLIC DIFULFIDE DERIVATES AS HEPATOPROTECTIVE AGENTS. CENTRAL RESEARCH LABORATORIES SANTEN PHARMACEUTICAL CO LTD 1993;4:106-107.
- 5.- GAMMAL SH, JONES EA, ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA. EN RUDGY VK ED. CLINICAS MÉDICAS DE NORTEAMÉRICA, MÉXICO. INTERAMERICANA 1989;857-881.
- 6.- BASSET ML, MULEN KD, SHOLNIK P, JONES EA. AMELIORATION OF HEPATIC ENCEFALOPATHY BY PHARMACOLOGIC ANTAGONISM OF THE GABA BENZODIACEPINE RECEPTOR COMPLEX IN A RABBIT MODEL OF FULMINANT HEPATIC FAILURE. GASTROENTEROLOGY 1987; 93:1069-77