

11201

7
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado

ENCEFALOPATIA HEPATICA EN CASOS DE AUTOPSIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
DIRECCION DE ENSEÑANZA

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el titulo de
ESPECIALISTA EN ANATOMIA PATOLOGICA
p r e s e n t a

Dra. Eréndira Georgina Estrada Villaseñor

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. S.



México, D. F.

1999

IMPRESION
FALLA DE ORIGEN

275584



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



Juan E. Olvera R.

Dr. Juan E. Olvera Rabela
Tutor de tesis

Héctor A. Rodríguez M.

Dr. Héctor A. Rodríguez M.
Profesor titular del curso.

SIN

PAGIBACION

A todos aquellos que me brindaron su enseñanza en la Unidad de Patología; en especial al Dr. Juan E. Olvera Rabiela , tutor de esta tesis y al Dr. Héctor Abelardo Rodríguez M.

A todos mis compañeros residentes con los cuales compartí gran parte de mi tiempo en la Unidad.

A mi madre Ma. Isabel Villaseñor
con cariño y quien es para mí
ejemplo de fortaleza

ENCEFALOPATIA HEPATICA EN CASOS DE AUTOPSIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

INTRODUCCION

Varias enfermedades sistémicas tienen efectos adversos en la función de sistema nervioso central. Dentro de estas hay un grupo asociado con falla hepática o renal y que pueden dar lugar a las llamadas "encefalopatías metabólicas", en estas se pueden observar cambios estructurales en el SNC.

La encefalopatía hepática puede presentarse clínicamente en enfermedades agudas o crónicas del hígado. Dependiendo del tipo de daño hepático y de la presencia de colaterales porto-sistémicas se clasifica en cuatro tipos (1) :

- I. Encefalopatía hepática en insuficiencia hepática fulminante
- II. Encefalopatía porto-sistémica
- III. Degeneración hepatocerebral adquirida
- IV Degeneración hepatolenticular familiar (Enfermedad de Wilson)

La forma más frecuente de encefalopatía hepática es la portal-sistémica, y es el resultado de la hipertensión portal en la cirrosis hepática. Este tipo de encefalopatía tiene un inicio insidioso con ansiedad, inquietud y alteraciones del sueño, seguidos de disminución en la atención, incoordinación muscular, asterixis y letargia progresando a estupor y coma. Sin embargo, no todos los pacientes con cirrosis presentan encefalopatía hepática clínicamente y de estos últimos sólo algunos presentan datos microscópicos de ésta.

Macroscópicamente los cerebros son normales. La característica microscópica es la presencia de astrocitos tipo 2 de Alzheimer . Estos astrocitos son de núcleos grandes, vesiculares, con escasa cromatina que se localiza en la periferia y con nucleolo prominente (Fig. 1 y 2). En la encefalopatía portal-sistémica los astrocitos tipo 2 de Alzheimer se encuentran principalmente en la sustancia gris. Rara vez se observan estos cambios en los astrocitos de la sustancia blanca. Los cambios son más evidentes en las capas más profundas de la corteza cerebral, base del puente estriado, globus pálido, tálamo, olivas inferiores, núcleo dentado y glía de Bergmann del cerebelo (2). Cambios menos notorios se pueden observar en otras áreas como hipotálamo y médula espinal.

Los astrocitos tipo 2 de Alzheimer han sido estudiados por microscopía electrónica e inmunohistoquímica (3,4). En estos se describe aumento del citoplasma, del número de ribosomas y de partículas de glucógeno además de aumento en la densidad electrónica en las crestas de las mitocondrias. Por inmunohistoquímica son negativos para proteína ácida gliofibrilar y positivos para proteína S-100.

Se han hecho varios estudios experimentales en ratas, creando anastomosis portocava y en estos se ha observado ,en la primera semana, edema de los astrocitos y a partir de la cuarta semana hay aumento en el número de organelos y de filamentos (5,6,7,8). También se han cultivado astrocitos con cierta concentración de amonio, y se ha observado que en el cuarto día hay ciertos cambios como basofilia en el citoplasma. Sin embargo únicamente en cultivos con una exposición más prolongada es en los que se observan cambios semejantes a los de los astrocitos tipo 2 de Alzheimer (9). Estos resultados sugieren fuertemente que los cambios en los astrocitos son progresivos, requiriéndose cierto periodo de tiempo de exposición al amonio para observar astrocitos alzheimer tipo 2 (10).

OBJETIVO:

- 1.- Conocer la frecuencia de encefalopatía hepática en casos de autopsia efectuadas en el período de 1969-1988.
- 2.- Conocer si existe alguna relación entre el tiempo de evolución de la encefalopatía hepática y la presencia de datos histológicos de ésta.

MATERIAL Y METODO :

Se revisaron las autopsias comprendidas del año 1969 a 1988. De éstas sólo se incluyeron en el estudio aquellas que correspondieron a casos de hepatopatía crónica con diagnóstico anatómico de cirrosis hepática. De cada uno de estos casos se registró la edad, el sexo, el diagnóstico anatómico del hígado, la presencia clínica de encefalopatía hepática y en caso afirmativo el tiempo de evolución de la misma, la presencia de encefalopatía hepática microscópicamente y finalmente la causa de muerte.

RESULTADOS

El número total de protocolos de autopsia revisados del año de 1969 a 1988 fue de 14, 486. De éstas sólo se incluyeron en el estudio 1835 casos que tuvieron como diagnóstico anatómico de hígado el de cirrosis hepática (Fig. 3). Las edades de estos variaron desde 1 año hasta los 92 años, siendo la edad promedio de 48 años. El 66% fueron hombres y el 33% mujeres (Fig. 4).

El 25.1% de los casos presentó datos clínicos de encefalopatía hepática y en 74.8% no se encontró encefalopatía hepática referida clínicamente (Fig. 5).

El número total de casos con encefalopatía hepática negativa tanto clínica como microscópicamente fue de 1221 (66.5%). Hubo 462 casos (25.1 %) con diagnóstico

OBJETIVO:

- 1.- Conocer la frecuencia de encefalopatía hepática en casos de autopsia efectuadas en el período de 1969-1988.
- 2.- Conocer si existe alguna relación entre el tiempo de evolución de la encefalopatía hepática y la presencia de datos histológicos de ésta.

MATERIAL Y METODO :

Se revisaron las autopsias comprendidas del año 1969 a 1988. De éstas sólo se incluyeron en el estudio aquellas que correspondieron a casos de hepatopatía crónica con diagnóstico anatómico de cirrosis hepática. De cada uno de estos casos se registró la edad, el sexo, el diagnóstico anatómico del hígado, la presencia clínica de encefalopatía hepática y en caso afirmativo el tiempo de evolución de la misma, la presencia de encefalopatía hepática microscópicamente y finalmente la causa de muerte.

RESULTADOS

El número total de protocolos de autopsia revisados del año de 1969 a 1988 fue de 14, 486. De éstas sólo se incluyeron en el estudio 1835 casos que tuvieron como diagnóstico anatómico de hígado el de cirrosis hepática (Fig. 3). Las edades de estos variaron desde 1 año hasta los 92 años, siendo la edad promedio de 48 años. El 66% fueron hombres y el 33% mujeres (Fig. 4).

El 25.1% de los casos presentó datos clínicos de encefalopatía hepática y en 74.8% no se encontró encefalopatía hepática referida clínicamente (Fig. 5).

El número total de casos con encefalopatía hepática negativa tanto clínica como microscópicamente fue de 1221 (66.5%). Hubo 462 casos (25.1 %) con diagnóstico

OBJETIVO:

1.- Conocer la frecuencia de encefalopatía hepática en casos de autopsia efectuadas en el período de 1969-1988.

2.- Conocer si existe alguna relación entre el tiempo de evolución de la encefalopatía hepática y la presencia de datos histológicos de ésta.

MATERIAL Y METODO :

Se revisaron las autopsias comprendidas del año 1969 a 1988. De éstas sólo se incluyeron en el estudio aquellas que correspondieron a casos de hepatopatía crónica con diagnóstico anatómico de cirrosis hepática. De cada uno de estos casos se registró la edad, el sexo, el diagnóstico anatómico del hígado, la presencia clínica de encefalopatía hepática y en caso afirmativo el tiempo de evolución de la misma, la presencia de encefalopatía hepática microscópicamente y finalmente la causa de muerte.

RESULTADOS

El número total de protocolos de autopsia revisados del año de 1969 a 1988 fue de 14, 486. De éstas sólo se incluyeron en el estudio 1835 casos que tuvieron como diagnóstico anatómico de hígado el de cirrosis hepática (Fig. 3). Las edades de estos variaron desde 1 año hasta los 92 años, siendo la edad promedio de 48 años. El 66% fueron hombres y el 33% mujeres (Fig. 4).

El 25.1% de los casos presentó datos clínicos de encefalopatía hepática y en 74.8% no se encontró encefalopatía hepática referida clínicamente (Fig. 5).

El número total de casos con encefalopatía hepática negativa tanto clínica como microscópicamente fue de 1221 (66.5%). Hubo 462 casos (25.1 %) con diagnóstico

clínico de encefalopatía hepática. En 364 casos (19.8 %) se observaron datos microscópicos de encefalopatía hepática en los cortes de encéfalo. De estos, 212 (58%) presentaron encefalopatía hepática referida clínicamente en el expediente, siendo el tiempo promedio de evolución de ésta de 17 días (Fig. 6 y tabla 1).

En los casos con encefalopatía hepática clínicamente y sin datos histológicos de ésta (250 casos) , el tiempo promedio de evolución fue de 3 días.

Es interesante señalar que hubo 152 (42%)casos con encefalopatía hepática microscópicamente, sin diagnóstico clínico de ésta y que tuvieron principalmente como diagnósticos clínicos desequilibrio hidroelectrolítico, coma hiperosmolar y encefalopatía hipóxica.

No hubo diferencias con respecto a las principales causas de muerte entre los casos con datos microscópicos de encefalopatía y los que no los presentaron, siendo las más frecuentes el sangrado de tubo digestivo alto, neumonía y desequilibrio hidroelectrolítico, en este orden de frecuencia.

CONCLUSION:

El 25.1% de los casos con diagnóstico anatómico de cirrosis presentó encefalopatía hepática clínicamente.

El 58% de los casos con diagnóstico clínico de encefalopatía hepática presentaron datos histológicos de ésta.

La frecuencia de encefalopatía hepática microscópicamente en los casos con diagnóstico de cirrosis hepática fue de 19.8% (Fig. 7) .

Hay una diferencia estadísticamente significativa en el tiempo promedio de evolución entre los casos con encefalopatía hepática clínicamente y no

clínico de encefalopatía hepática. En 364 casos (19.8 %) se observaron datos microscópicos de encefalopatía hepática en los cortes de encéfalo. De estos, 212 (58%) presentaron encefalopatía hepática referida clínicamente en el expediente, siendo el tiempo promedio de evolución de ésta de 17 días (Fig. 6 y tabla 1).

En los casos con encefalopatía hepática clínicamente y sin datos histológicos de ésta (250 casos) , el tiempo promedio de evolución fue de 3 días.

Es interesante señalar que hubo 152 (42%) casos con encefalopatía hepática microscópicamente, sin diagnóstico clínico de ésta y que tuvieron principalmente como diagnósticos clínicos desequilibrio hidroelectrolítico, coma hiperosmolar y encefalopatía hipóxica.

No hubo diferencias con respecto a las principales causas de muerte entre los casos con datos microscópicos de encefalopatía y los que no los presentaron, siendo las más frecuentes el sangrado de tubo digestivo alto, neumonía y desequilibrio hidroelectrolítico, en este orden de frecuencia.

CONCLUSION:

El 25.1% de los casos con diagnóstico anatómico de cirrosis presentó encefalopatía hepática clínicamente.

El 58% de los casos con diagnóstico clínico de encefalopatía hepática presentaron datos histológicos de ésta.

La frecuencia de encefalopatía hepática microscópicamente en los casos con diagnóstico de cirrosis hepática fue de 19.8% (Fig. 7) .

Hay una diferencia estadísticamente significativa en el tiempo promedio de evolución entre los casos con encefalopatía hepática clínicamente y no

microscópicamente (3 días) y los casos con encefalopatía hepática tanto clínica como microscópicamente (17 días) (Fig 8).

En 152 casos con encefalopatía hepática microscópica no se consignó en el protocolo de autopsia el diagnóstico clínico de ésta, siendo los diagnósticos clínicos: desequilibrio hidroelectrolítico, coma hiperosmolar y encefalopatía hipóxica. Una posible explicación a este hecho sería que los trastornos metabólicos pueden tener síntomas y signos neurológicos en común que pueden llevar a confusión en el diagnóstico clínico.

BIBLIOGRAFIA:

1. Greenfield JG. Neuropathology 2nd. edn. Cap 10 Nutritional and metabolic disorders
2. Norenberg MD. Astrocyte response to CNS injury. J Neuropathol Exp Neurol 1994: 53: 213-20.
3. Martínez A. Electron microscopy in human hepatic encephalopathy. Acta Neuropathol. 1968: 11:82-6
4. Sobel RA. De Armond SJ, Forno LS, Eng LF. Glial fibrillary acidic protein in hepatic encephalopathy: An immunohistochemical study. J. Neuropathol Exp Neurol 1981:40:625-32
5. Pilbeam CM. Anderson RM. Bthtal PS. The brain in experimental portal-systemic encephalopathy. I Morphological changes in three animal models. J Pathol 1983: 140: 331-45
6. Norenberg MD. A light and electron microscopic study of experimental portal-systemic (amonía) encephalopathy. Progression and reversal of the disorder. Lab Invest 1977: 36:618-27.
7. Diemer NH. Glial and neuronal changes in experimental hepatic encephalopathy. Acta Neurol Scand 1978:58 (Suppl 71): 1-144

microscópicamente (3 días) y los casos con encefalopatía hepática tanto clínica como microscópicamente (17 días) (Fig 8).

En 152 casos con encefalopatía hepática microscópica no se consignó en el protocolo de autopsia el diagnóstico clínico de ésta, siendo los diagnósticos clínicos: desequilibrio hidroelectrolítico, coma hiperosmolar y encefalopatía hipóxica. Una posible explicación a este hecho sería que los trastornos metabólicos pueden tener síntomas y signos neurológicos en común que pueden llevar a confusión en el diagnóstico clínico.

BIBLIOGRAFIA:

1. Greenfield JG. Neuropathology 2nd. edn. Cap 10 Nutritional and metabolic disorders
2. Norenberg MD. Astrocyte response to CNS injury. J Neuropathol Exp Neurol 1994; 53: 213-20.
3. Martínez A. Electron microscopy in human hepatic encephalopathy. Acta Neuropathol. 1968; 11:82-6
4. Sobel RA, De Armond SJ, Forno LS, Eng LF. Glial fibrillary acidic protein in hepatic encephalopathy: An immunohistochemical study. J. Neuropathol Exp Neurol 1981;40:625-32
5. Pilbeam CM, Anderson RM, Bhthal PS. The brain in experimental portal-systemic encephalopathy. I Morphological changes in three animal models. J Pathol 1983; 140: 331-45
6. Norenberg MD. A light and electron microscopic study of experimental portal-systemic (amonia) encephalopathy. Progression and reversal of the disorder. Lab Invest 1977; 36:618-27.
7. Diemer NH. Glial and neuronal changes in experimental hepatic encephalopathy. Acta Neurol Scand 1978;58 (Suppl 71): 1-144

8. Zamora AJ, Cavanagh JB, Kyn MH. Ultrastructural response of the astrocytes to portocaval anastomosis in the rat. *J Neurol Sci* 1973; 18:15-45
9. Gregorios JB, Mozes LW, Norenberg OB, Norenberg MD. Morphologic effects of ammonia on primary astrocyte cultures. 1. Light microscopic studies. *J Neuropathol Exp Neurol* 1985; 44: 397-403.
10. Butterworth RF, Giguere JF, Michaud J et al. Ammonia: key factor in the pathogenesis of hepatic encephalopathy. *Neurochem Pathol* 1987; 6: 1-12.

Tabla 1

	Encefalopatía hepática histológicamente +	Encefalopatía hepática histológicamente -
Encefalopatía hepática clínicamente +	212	250
Encefalopatía hepática clínicamente -	152	1221
T O T A L	364	1471

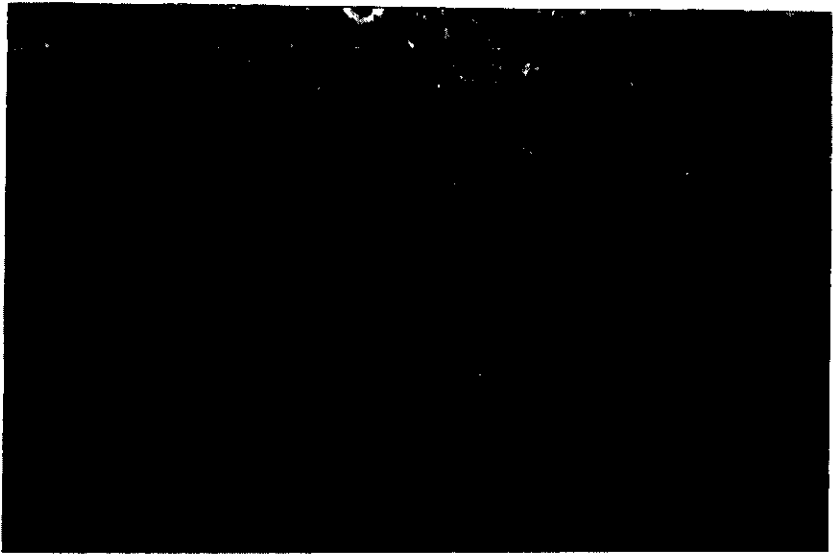


Figura 1. Corteza cerebral con datos histológicos de encefalopatía hepática en la que se observan numerosos astrocitos tipo 2 de Alzheimer

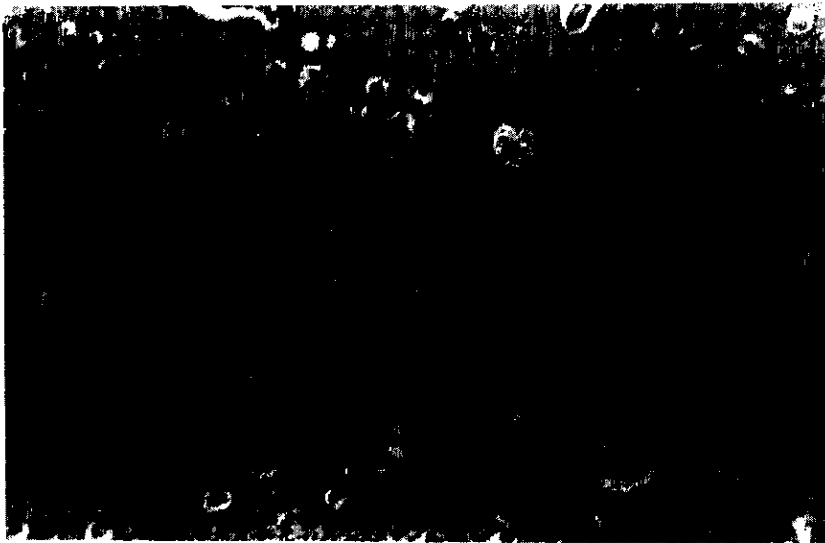


Figura 2. Los astrocitos tipo 2 de Alzheimer se caracterizan por tener núcleo aumentado de tamaño, vacuolado y marginación de la cromatina hacia la periferia.

*Frecuencia de cirrosis hepática
en casos de autopsia de 1969-1988*

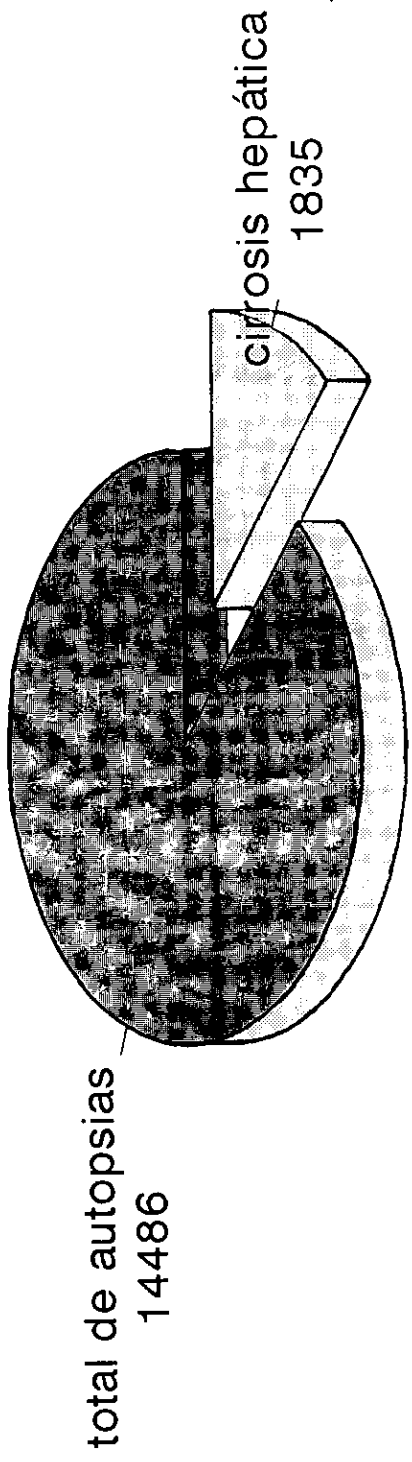


Fig. 3

Frecuencia de hombres y mujeres con diagnóstico de cirrosis hepática

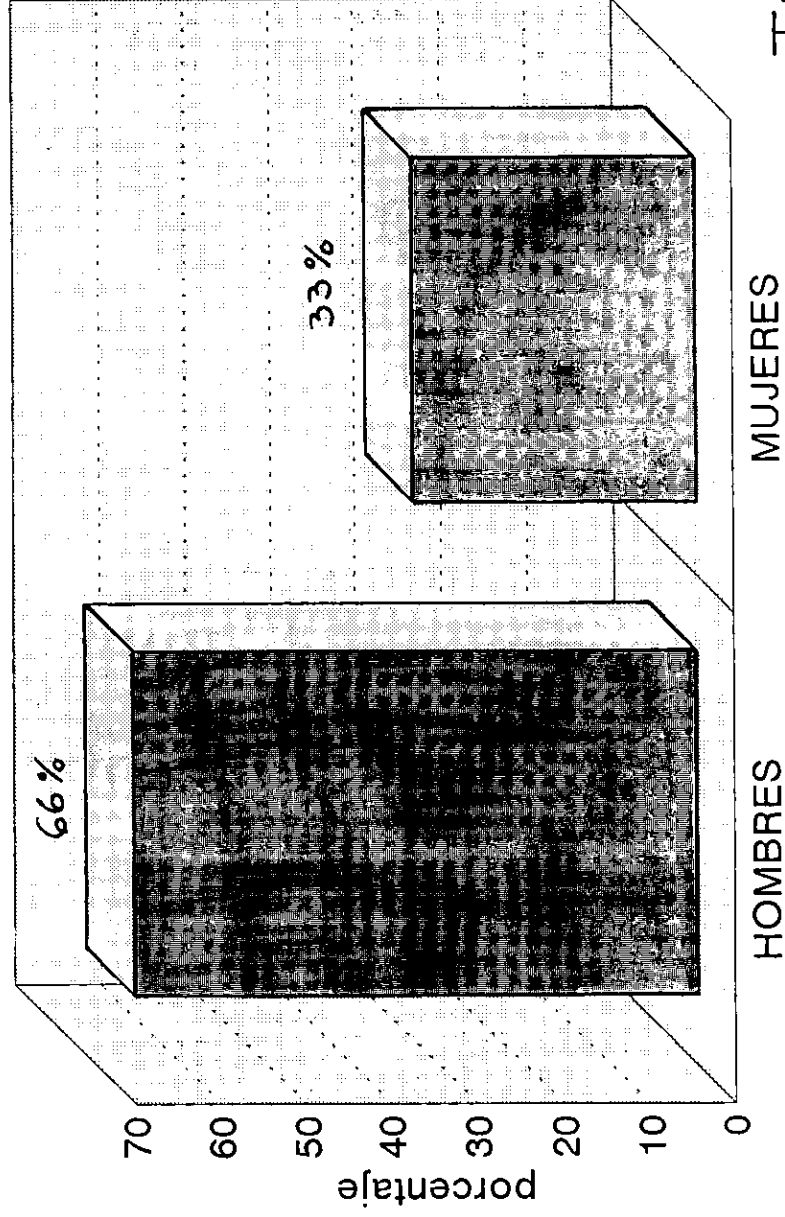
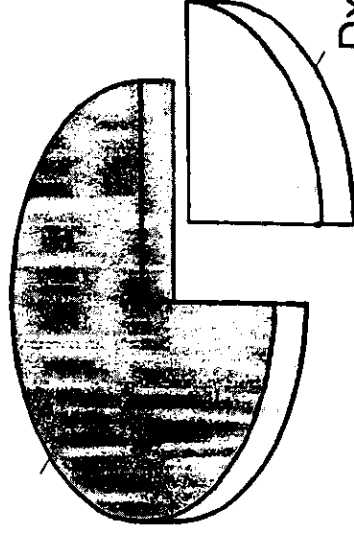


Fig. 4

Diagnóstico clínico de encefalopatía hepática en casos con cirrosis

Dx clínico negativo
74.82%

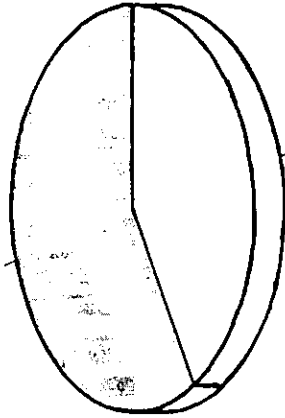


Dx. clínico positivo
25.18%

Fig. 5

Casos con datos histológicos
de encefalopatía hepática

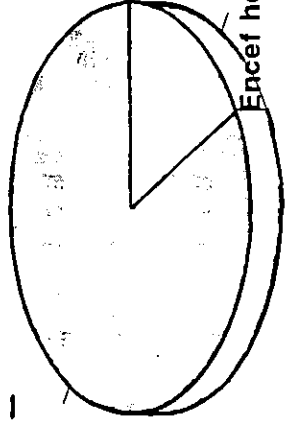
Con dx. clínico
212



Sin dx. clínico
152

Casos sin datos histológicos
de encefalopatía hepática

Encef. hepát. clín. —
1221



Encef hepát. clín +
250

Total 1835

Fig. 6

Frecuencia de encefalopatía hepática histológicamente
en casos con diagnóstico anatómico de Cirrosis

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

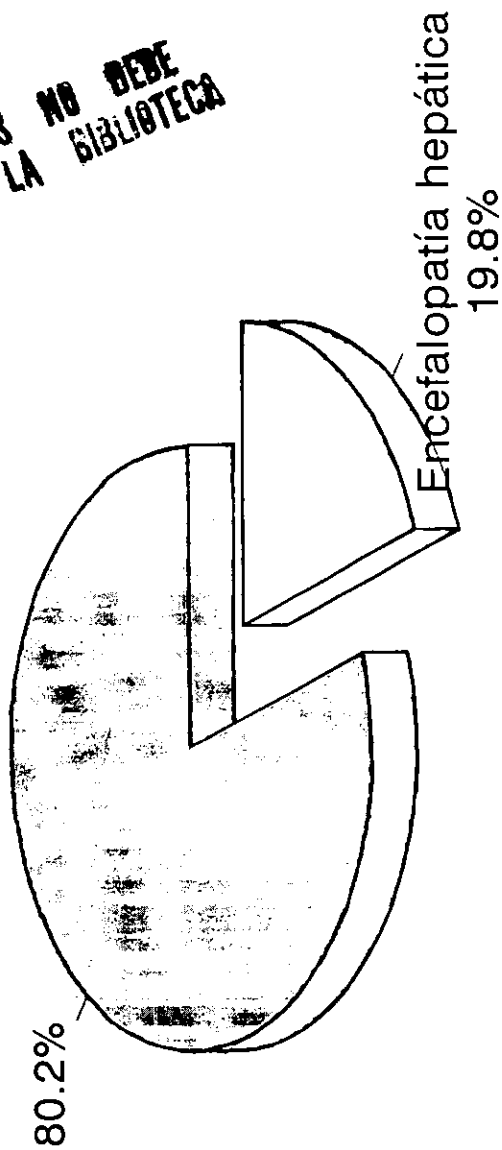


Fig. 7

Casos con encefalopatía hepática clínicamente

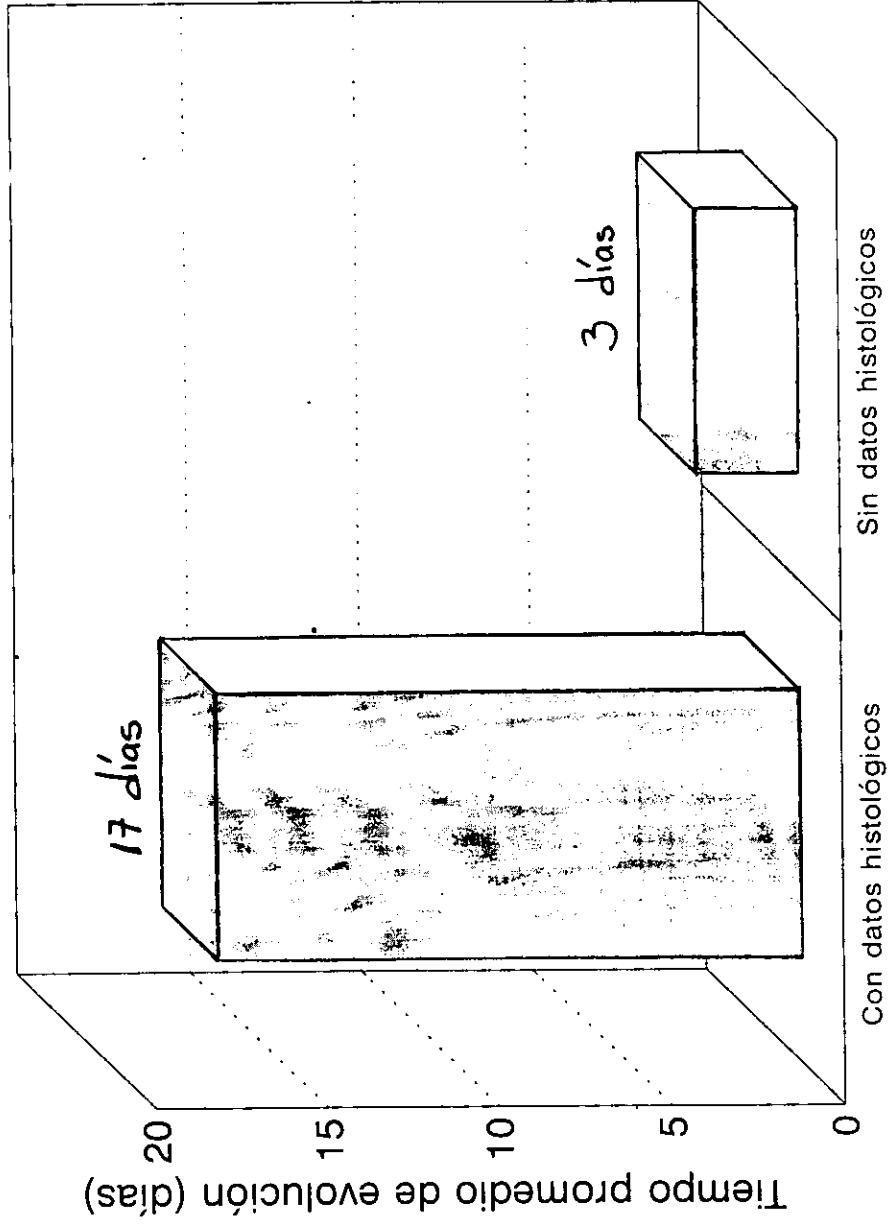


Fig. 8