



Facultad de Medicina



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL
ESTADO
HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE**

**“REPORTE DE LA ETAPA CLINICA Y TRATAMIENTO INICIAL EN PACIENTES CON
ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA INGRESADOS AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL
H.R 1º DE OCTUBRE, DURANTE EL PERIDODO DE MARZO 2011 – MARZO 2013”**

**NÚMERO DE REGISTRO:
153.2013**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA**

DRA. MARÍA SOLEDAD RAMOS ALARCÓN

ASESORES:

DR. ARTURO SERRANO LÓPEZ

DR. JOSE VICENTE ROSAS BARRIENTOS

MÉXICO, D.F., JULIO DE 2013



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE

“REPORTE DE LA ETAPA CLÍNICA Y TRATAMIENTO INICIAL EN
PACIENTES CON ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA INGRESADOS AL
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL H.R 1º DE OCTUBRE, DURANTE
EL PERIODO DE MARZO 2011 – MARZO 2013”

NÚMERO DE REGISTRO:
153.2013

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA

DRA. MARÍA SOLEDAD RAMOS ALARCÓN

ASESORES:

DR. ARTURO SERRANO LÓPEZ

DR. JOSE VICENTE ROSAS BARRIENTOS

**HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE
ISSSTE**

**DR. RICARDO JUAREZ OCAÑA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

**DR. ALEJANDRO IBARRA GUILLEN
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA**

**DR. JOSÉ VICENTE ROSAS BARRIENTOS
JEFATURA DE INVESTIGACIÓN
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA
ASESOR DE TESIS**

**DR. ARTURO SERRANO LÓPEZ
ASESOR DE TESIS**

Agradecimientos:

A Dios por darme tantas bendiciones

A mi familia: Mamá, Papá, Hermano, Abuelos, Tías, Tíos por su apoyo incondicional y compañía en este camino

A mis compañeros, amigos residentes y médicos que han contribuido en mi formación como persona y médico

Al Dr. Arturo Serrano y Dr. José Vicente Rosas por su paciencia y tiempo invertido en este proyecto

INDICE

Resumen	i
Summary	ii
Marco teórico	1 - 15
Objetivos	16
Material y métodos	17
Análisis y Resultados	18 - 26
Discusión	26 - 28
Conclusiones	29
Bibliografía	30 - 31

Resumen

Antecedentes. La insuficiencia hepática crónica (IH) ocupa en nuestro país una de las 10 primeras causas de defunción. La encefalopatía hepática (EH) se presenta en 28% de los pacientes con IH, se describen diversos factores desencadenantes y abordajes terapéuticos.

Objetivo: reportar la etapa clínica y modalidades terapéuticas iniciales en pacientes con Encefalopatía Hepática ingresados al servicio de Medicina Interna del H. R. 1º de Octubre.

Material y Métodos: diseño transversal, observacional, retrospectivo, de expedientes de pacientes con el diagnóstico de encefalopatía hepática de marzo del 2011 a marzo 2013. Las variables evaluadas fueron: edad, sexo, ocupación, religión, escolaridad, tiempo de diagnóstico y causa de insuficiencia hepática, comorbilidades, tipo, subtipo y grado de encefalopatía hepática, factor desencadenante, si este último es de tipo infeccioso, aislamiento del germen, antibiótico y/o antimicótico empleado, tratamiento inicial instaurado y desenlace. El análisis estadístico incluyó estadística descriptiva y para comparación de variables cualitativas ji cuadrada con alfa de 0.05.

Resultados: En el período de estudio se incluyeron a 41 expedientes, edad promedio 64 ± 10 , predominio en hombres, comorbilidades más reportada Diabetes Mellitus. Principal etiología de la (IH) el etilismo. La EH de tipo episódica la más común, precipitada por Infección de Vías Urinarias, el grado más frecuente fue el grado 2, se utilizaron múltiples medidas antiamonio la más empleada lactulosa vía oral y metronidazol intravenoso.

Conclusión: Se requiere estandarizar el manejo de la encefalopatía hepática en el servicio, por ello requerimos estudios prospectivos.

Palabras clave: insuficiencia hepática, encefalopatía hepática, medida antiamonio, comorbilidad, factor desencadenante.

Summary

Background: Chronic liver failure (IH) holds in our country one of the top 10 causes of death. Hepatic encephalopathy (HE) is present in 28% of patients with IH, describes various triggers and therapeutic approaches.

Objective: To report the clinical stage and initial treatment modalities in patients with Hepatic Encephalopathy admitted to the Internal Medicine Department of H.R. October 1.

Material and Methods: A cross-sectional, observational, retrospective, patient records with the diagnosis of hepatic encephalopathy March 2011 to March 2013. The variables evaluated were age, sex, occupation, religion, education level, diagnosis and cause of liver failure, comorbidities, type, subtype and grade of hepatic encephalopathy, trigger, if the latter is of infectious, isolation of the pathogen, antibiotic and / or antifungal employee established initial treatment and outcome. Statistical analysis included descriptive statistics and qualitative comparison of variables chi-square with alpha 0.05.

Results: During the study period 41 cases were included, mean age 64 ± 10 , male dominance, most reported comorbidities Diabetes Mellitus. Main etiology (IH) on alcoholism. The episodic EH of the most common type, precipitated by Urinary Tract Infection, the most common grade was grade 2, multiple measures were used the most used antiamonio lactulose oral and intravenous metronidazole.

Conclusion: It is required to standardize the management of hepatic encephalopathy in the service, we require prospective studies.

Keywords: liver failure, hepatic encephalopathy, as antiamonio, comorbidity, etiology.

Marco teórico

La insuficiencia hepática constituye una de las 10 principales causas de hospitalización en las instituciones de salud, con una elevada causa de mortalidad, 20.3 defunciones por 100 000 habitantes.¹

De acuerdo con el Boletín de Estadísticas de Mortalidad en México, emitido por la Dirección General de Información en Salud, de la Secretaría de Salud, para el año 2003, se registraron 26,810 defunciones por cirrosis hepática en México; 6,332 de ellas en mujeres y 20,478 en hombres.²

La encefalopatía hepática (EH) constituye un síndrome neuropsiquiátrico y es el principal problema clínico en los pacientes con cirrosis.

Hay tres componentes fundamentales que interactúan para el desarrollo de este síndrome: derivaciones portosistémicas (que es en donde está implicado la trombocitopenia, secundario al hiperesplenismo ocasionado por la hipertensión portal), disfunción hepatocelular y los factores precipitantes.

La fisiopatología de la encefalopatía hepática ha sido debatida durante siglos. El amonio ha permanecido como el factor precipitante de la encefalopatía y el astrocito se ha constituido en la célula más afectada en la neuropatología de la afección.³ En fecha reciente, en este último apartado, la función sinérgica de la inflamación y la infección en la modulación de los efectos cerebrales del amonio ha mostrado su relevancia y la disfunción astrocitaria no sólo es consecuencia de la toxicidad por amonio sino efecto también de la disfunción de los neutrófilos y el estrés oxidativo secundarios a la inflamación y la infección.^{4,5}

El amonio generado en el intestino proviene sobre todo del intestino delgado (85%) a través de la actividad de la glutaminasa intestinal; en este proceso interviene de manera predominante la sobrepoblación bacteriana a través de una permeabilidad intestinal incrementada.

La producción de amonio por parte del intestino juega un papel central en la patogénesis de encefalopatía hepática por la falla en el hígado enfermo para la limpieza de productos tóxicos. El crecimiento excesivo bacteriano en el intestino delgado y el tránsito intestinal retrasado en pacientes cirróticos también se encuentran implicados.

El amonio como un factor causante fue introducido en 1893, cuando al alimentar con carne a través de una fístula intestinal a perros, resulto en la presencia de estupor y coma. El amonio es una molécula nitrogenada derivada de la desaminación de aminoácidos. Las 2 principales fuentes productoras de amonio en el cuerpo humano son el catabolismo de proteínas endógenas y la absorción gastrointestinal.

Aproximadamente 50% del amonio de origen gastrointestinal surge del colon, predominantemente debido a la descomposición de nitrógeno del material contenido en el lumen. Esta descomposición depende del metabolismo bacteriano, especialmente ureolisis. *E.coli* y *B.fragilis* son 2 de los mayores organismos que son los responsables de la división de urea en amonio, el cual es después absorbido en el sistema portal.⁶

En humanos, la administración de cloruro de amonio como tratamiento de la ascitis en pacientes cirróticos resulto en encefalopatía hepática. Dietas altas en proteínas, constipación, hemorragia gastrointestinal y estados catabólicos como las infecciones han resultado en elevación de los niveles arteriales de amonio y están asociados con empeoramiento de la encefalopatía hepática.

El defecto congénito en todas las enzimas del ciclo de la urea causan hiperamonemia y síndromes similares a la encefalopatía hepática. La realización quirúrgica de derivaciones/cortocircuitos porto sistémicos como parte del tratamiento de la hipertensión portal resulto en niveles elevados de amonio y puede exacerbar o empeorar la encefalopatía hepática. En pacientes con encefalopatía hepática, el grado de encefalopatía se correlaciona con los niveles de amonio.

El incremento de amonio en la encefalopatía hepática resulta en un incremento de los receptores periféricos de benzodiazepinas, subsecuentemente especies reactivas de oxígeno también se incrementaban, seguidos por disfunción mitocondrial, resultando en anomalías en los astrocitos cerebrales que después puede conducir a encefalopatía hepática.

Diversos estudios se han realizado con el fin de esclarecer los hitos moleculares en la patogenia de la encefalopatía hepática, como ya se ha señalado el músculo esquelético puede desdoblar el amoniaco con la actividad de la glutamino sintetasa, bajo circunstancias normales la actividad de esta enzima es de baja importancia, pero en el caso de la encefalopatía hepática la expresión genética y actividad están reguladas a la alta. En la falla hepática aguda, los genes que codifican el transportador glial de glutamato 1 (GLT 1), transportador de glucosa 1 (GLUT 1), proteína glial fibrilar (GFAP), receptor periférico tipo benzodiazepina (PTBR) y acuaporina IV alteran su expresión en los astrocitos cuando el hígado falla.⁷

El ácido gammaaminobutírico (GABA) es el principal neurotransmisor inhibitorio en mamíferos, actúa uniéndose al receptor que abre el canal de cloro, se propuso que contribuía a la encefalopatía hepática después de observaciones de similaridad en respuestas visuales evocadas entre animales con encefalopatía hepática y animales a quienes se administró agonistas GABA como diazepam o fentobarbital. El amonio puede causar aumento en la neurotransmisión GABA directa o indirectamente.

Cuando el GABA cruza la barrera hematoencefálica en pacientes con cirrosis, interactúa con receptores postsinápticos supersensibles. Los receptores GABA, en asociación con receptores para benzodiazepinas y barbitúricos, regulan un canal selectivo del ión cloro. La unión del GABA a su receptor permite el

ingreso de iones de cloro a la neurona postsináptica, llevando a la generación de un potencial postsináptico inhibitorio. La administración de benzodiazepinas y barbitúricos a pacientes con cirrosis incrementa el tono GABAérgico y predispone a depresión del estado de conciencia.

La teoría de los falsos neurotransmisores se basa en la alteración de la concentración de catecolaminas, está asociado con alteraciones en el metabolismo de los aminoácidos. En cirrosis hepática se ha encontrado niveles bajos de aminoácidos de cadena ramificada (valina, leucina e isoleucina) y elevación del nivel de aminoácidos aromáticos y triptófano en sangre y en cerebro. Altas concentraciones de fenilalanina en el cerebro pueden inhibir la tirosina 3-hidroxilasa, la enzima llave para la síntesis de neurotransmisores catecolaminérgicos. Otras aminas tales como tiramina, octopamina, y feniletanolamina son sintetizadas por vías metabólicas alternas de la tirosina compitiendo con neurotransmisores catecolaminérgicos normales, tales como la dopamina, por el mismo sitio del receptor. La octopamina es también producida fuera del cerebro por las bacterias intestinales, y por deterioro de metabolismo hepático, su concentración en sangre puede incrementarse. Esta teoría ha estimulado numerosos estudios, sin embargo los resultados aún son controversiales.

El Glutamato es el más importante neurotransmisor excitatorio del cerebro de los mamíferos, en el compartimento glial es un importante metabolito y está involucrado en la fijación de amonio en el cerebro. Estudios en animales con EH muestran disminución en el número y afinidad de receptores de glutamato en el cerebro, llevando a alteraciones en la neurotransmisión glutaminérgica. Estos hallazgos juntos con los cambios en la neurotransmisión GABAérgica producen alteraciones en la neurotransmisión excitatoria e inhibitoria en la encefalopatía hepática.

El Manganeso se ha postulado como causante de encefalopatía hepática ya que se ha demostrado su incremento en hepatitis aguda, hepatitis crónica y desordenes congénitos hepáticos, se considera que el manganeso deteriora el metabolismo oxidativo neuronal. Se ha reportado un alto contenido de manganeso en el globus pallidus de animales, así como en tejido del cerebro de pacientes que fallecieron por Encefalopatía Hepática. Además se ha observado que mineros con exposición crónica a manganeso desarrollan encefalopatía y características extra-piramidales similares a la encefalopatía Hepática, sin El rol del manganeso en la patogénesis de este padecimiento aun se encuentra en estudio.

El zinc es un elemento esencial y funciona como antioxidante. Bajas concentraciones de zinc han sido reportadas en pacientes con cirrosis y particularmente en aquellos con Encefalopatía hepática. Pacientes con falla hepática aguda y subaguda han mostrado tener bajos niveles séricos de zinc y en animales experimentales los suplementos de zinc han llevado a reducción del amonio sérico. El déficit de zinc llevaría a alteración de neurotransmisores parecidos a GABA y norepinefrina. El rol de zinc en la patogénesis de la encefalopatía hepática aún requiere mayores estudios.

Clasificación de la Encefalopatía Hepática

La encefalopatía hepática es clasificada en 3 grupos de acuerdo con la enfermedad hepática causante.⁸

Clasificación de la Encefalopatía Hepática			
Tipo de encefalopatía Hepática	Nomenclatura	Subcategoría	Subdivisiones
A	Encefalopatía asociada con falla hepática aguda		
B	Encefalopatía asociada con bypass portal – sistémico y sin enfermedad hepatocelular intrínseca	Episódica	Precipitada Espontánea Recurrente
C	Encefalopatía asociada con cirrosis e hipertensión portal	Persistente	Leve Severa
		Encefalopatía hepática mínima	

En los años 1940 dos tipos de encefalopatía hepática fueron reconocidos:

- a) Encefalopatía Aguda: vista en falla hepática fulminante, en donde el edema cerebral y las convulsiones eran los datos clínicos predominantes. Es la presencia de episodios reversibles en pacientes con cirrosis
- b) Encefalopatía Crónica o recurrente, presente en la cirrosis crónica. Nombrada como “encefalopatía porto – sistémica” (PSE) por Sherlock en 1954, en referencia a la importancia de los cortocircuitos porto – sistémicos. Describe a pacientes con episodios recurrentes de encefalopatía, o bien como sujetos con continuas anomalías en el estado mental

En la encefalopatía hepática tipo C, asociada a cirrosis e hipertensión portal se puede distinguir:

- 1) Encefalopatía hepática episódica: este término describe el desarrollo de clínica neuropsiquiátrica en pacientes con cirrosis como trastornos de la

conciencia que no puede ser explicada por las características neurológicas previas del paciente y que se presenta durante un corto periodo de tiempo y que puede fluctuar en su severidad, se distinguen además tres formas:

- Precipitada: con factor descompensante.
- Espontánea: sin factor descompensante.
- Recurrente: dos episodios dentro de 1 año

Criterios de West para encefalopatía hepática

Etapa	Descripción
0	Cambios en la personalidad o en el comportamiento. Sin asterixis
1	Pérdida de la actividad. Acortamiento del lapso de atención. Suma y resta alteradas. Hipersomnias, insomnio, inversión del patrón del sueño. Euforia o depresión. Asterixis.
2	Letargia o apatía. Desorientación leve. Comportamiento inapropiado. Bradilalia. Asterixis franca.
3	Desorientación severa. Comportamiento bizarro. Estupor. Ausencia de asterixis.
4	Coma

2) Encefalopatía persistente: es aquella en la que la deficiencia cognitiva afecta negativamente las funciones sociales o ocupacionales del paciente con persistencia de alteraciones no cognitivas (afectación extrapiramidal o trastornos del sueño).

- Leve: encefalopatía hepática Grado I
- Severa: encefalopatía hepática Grado II-IV

3) Encefalopatía Hepática mínima: se ha descrito como otra manera de discapacidad de las funciones cognitivas como tiempo psicomotor prolongado, falta de atención, discapacidad de las funciones motoras finas y la percepción de sensaciones visuales, que sólo pueden ser detectadas usando estudios neuropsicológicos especiales. Se ha propuesto el cambio del término de encefalopatía hepática “mínima” a algo que refleje la importancia clínica de esta entidad, una de las propuestas es encefalopatía hepática “encubierta” propuesto por la Sociedad Internacional para la Encefalopatía Hepática y el metabolismo del nitrógeno (ISHEN).⁹ La encefalopatía hepática crónica puede ser persistente donde la gravedad se mantiene bastante estable en el tiempo o episódica donde la severidad aumenta y disminuye. La encefalopatía hepática episódica puede ser precipitada (por infecciones, hemorragia gastrointestinal, entre otros) o espontánea.

La encefalopatía hepática crónica es graduada (Escala de West Haven) de la misma manera que la forma aguda.¹⁰

Otra clasificación basada en la gravedad de la encefalopatía hepática permite dividirla en dos tipos: 1) Encefalopatía Hepática Mínima, en este tipo de pacientes presentan un estado neurológico normal, las alteraciones solo se pueden detectar en pruebas psicométricas específicas y 2) Encefalopatía Hepática Manifiesta se caracteriza por trastornos neuropsiquiátricos evidentes.¹¹

Etiología

La encefalopatía hepática es una complicación crónica y debilitante de la cirrosis hepática y engloba un amplio espectro de anormalidades neuropsiquiátricas potencialmente reversibles vista en pacientes con disfunción hepática. Esta condición como el inicio de la disfunción cerebral asociado a anormalidades metabólicas que ocurre como consecuencia de falla hepática.

La encefalopatía hepática es mayormente causada por la reducción en el aclaramiento de derivados de neurotoxinas y es una condición potencialmente reversible la cual puede presentarse desde cambios de la personalidad hasta el coma, y la asterixis como hallazgo inicial frecuente. Dentro de la búsqueda de causas se debe descartar: desequilibrio electrolítico, desequilibrio ácido-base, constipación, infecciones, sangrado gastrointestinal y uso inapropiado de medicamentos sedantes.¹²

La enfermedad hepática avanzada es generalmente acompañada por encefalopatía hepática; por lo que la asterixis, ictericia, ascitis, eritema palmar, edema, telangiectasias y fetor hepático pueden ser encontrados en la exploración física, así como síntomas comunes que incluyen: alteraciones en la concentración, alteraciones en el sueño, movimientos anormales, letargia o coma.

Los médicos deberán enfocarse en la búsqueda de: hemorragia gastrointestinal, uremia, uso de antipsicóticos o diuréticos, hiper ingestión proteica, infección, constipación, deshidratación, alteración electrolítica, etc.

El factor precipitante se puede identificar en más del 80% de los pacientes con encefalopatía hepática.

Factores precipitantes, pruebas y tratamiento de la Encefalopatía Hepática

Factor precipitante	Prueba	Tratamiento
Sangrado gastrointestinal	Endoscopia, recuento sanguíneo completo, examen rectal, prueba de sangre en heces	Transfusión, tratamiento de la causa del sangrado, drogas vasoactivas
Infección	Recuento sanguíneo completo, radiografía de tórax, análisis urinario, cultivo, paracentesis diagnóstica	Antibióticos de amplio espectro
Constipación	Historia clínica, radiografía de abdomen	Enema o terapia farmacológica
Deshidratación	Elasticidad de la piel, tensión arterial, pulso, Nitrógeno ureico sanguíneo (BUN), creatinina	Suspender diuréticos o reducirlos, terapia hídrica
Disfunción renal	Nitrógeno ureico sanguíneo (BUN), creatinina	Suspender diuréticos o reducirlos, albumina, terapia hídrica
Hiponatremia	Concentración sérica de sodio	Restricción del consumo de agua, ajustar la dosis de diurético o suspenderla
Hipokalemia	Concentración sérica de potasio	Ajustar la dosis de diurético o suspenderla
Benzodiacepinas	Historia clínica	Suspender la droga, flumazenil
Disfunción hepática aguda	Pruebas de Función Hepática	Tratamiento conservador

Diagnóstico

Las características clínicas de la Encefalopatía Hepática incluyen un amplio rango de síntomas neuropsiquiátricos que van desde signos leves de alteración de la función cerebral hasta el coma profundo. Ninguno de estos síntomas es específico para la encefalopatía y la presencia simultánea, tanto de estos síntomas como de la enfermedad hepática crónica, no es suficiente para hacer el diagnóstico. Se debe tener en cuenta los cambios sutiles de la vida diaria, alteración del ritmo del sueño, deterioro del estado de conciencia y de la función cognitiva. En el examen de la función motora se puede encontrar aumento del tono muscular, reducción de la velocidad de los movimientos, ataxia, deterioro postural o reflejos posturales, la presencia de movimientos anormales tales como el tremor y particularmente la asterixis.

Pruebas de laboratorio. El incremento de amonio arterial se puede encontrar en cerca de 90% de los pacientes con encefalopatía hepática, sin embargo también puede estar aumentado en pacientes con cirrosis hepática sin signos de encefalopatía hepática y sus mediciones no ayudan a evaluar la evolución de la encefalopatía hepática ni la respuesta a la terapia. Ninguna prueba de laboratorio por sí sola hace el diagnóstico de encefalopatía hepática. El valor principal de las pruebas de laboratorio es su utilidad para el diagnóstico diferencial de otras encefalopatías metabólicas o la detección de causas precipitantes de la encefalopatía hepática.¹³

Niveles séricos de amonio. Los valores considerados como normales se encuentran en el rango entre 12-55 mmol/L, por arriba de dicha cifra, se considera como sugestivos de hiperamonemia, sin embargo no debe ser considerado como una prueba de escrutinio para el diagnóstico de encefalopatía hepática, su uso como indicador único de encefalopatía hepática en el servicio de urgencias, frecuentemente resulta en mal interpretaciones.¹⁴

Pruebas neurofisiológicas. La mayoría de las pruebas solo muestran hallazgos inespecíficos y no hacen el diagnóstico de encefalopatía hepática.

- a) Electroencefalograma. Los cambios en el electroencefalograma asociados a encefalopatía hepática, son la presencia de ondas de baja frecuencia y alta amplitud y ondas trifásicas, que también están presentes en otras encefalopatías.
- b) Tomografía computarizada. Evalúa síntomas neurológicos agudos, y descarta otras enfermedades asociadas a confusión. La tomografía también puede demostrar edema cerebral.
- c) Resonancia magnética nuclear. Exhibe anomalías de alta señal, simétricas en el globus pallidum en las imágenes en T1.^{15, 16} La inspección profunda de las señales en T1 indican un incremento en la sustancia blanca y estructuras extrapiramidales.

Tratamiento de la Encefalopatía Hepática

La meta del tratamiento es prevenir el daño secundario causado por el descenso en el estado de conciencia, normalizar el estado de conciencia del paciente, prevenir la recurrencia y mejorar el pronóstico, calidad de vida eliminando las restricciones sociales y económicas causadas por la encefalopatía hepática.

La mayoría de las terapias usadas actualmente intenta manipular la producción gastrointestinal de amonio.

Disacáridos no absorbibles (Lactulosa)

La lactulosa (b-galactosido-fructosa) es un disacárido sintético no absorbible que es metabolizado por lactobacilos en ácido láctico, ácido acético y ácido fórmico. Su mecanismo de acción es favorecer:

- 1) Diarrea osmótica que conduce a la excreción de desechos nitrogenados
- 2) Acidificación del lumen intestinal, esta acidificación atrapa amonio previniendo su absorción, también permite la proliferación de anaerobios, los cuales pueden incorporar amonio en las proteínas bacterianas.

¿Por qué la lactulosa se ha convertido en la terapia inicial estándar para la encefalopatía hepática? Los datos que soportan este uso son sorprendentemente escasos. Se han realizado solo tres pruebas clínicas placebo – control como intento de demostrar el mejoramiento por medio de criterios clínicos. El más grande fue realizado en 1970 involucro a 21 pacientes hospitalizados con cirrosis alcohólica. El tiempo de tratamiento se limito a 10 días. Aunque se presento una diferencia estadísticamente significativa en el grado de encefalopatía al final de la prueba entre el grupo de tratamiento y el grupo control, la diferencia en el cambio medio desde la línea de base no era significativa. Esto puede ser atribuido a diferencias en la línea de base de la encefalopatía entre los 2 grupos. Las otras 2 pruebas involucraron a 7 y 8 pacientes respectivamente y esto no demostró ningún efecto significativo en el tratamiento.

La lactulosa y antibióticos no absorbibles actualmente tienen una posición dominante en el tratamiento de la encefalopatía hepática. Uno de los efectos de la lactulosa podría ser un efecto probiótico sobre los lactobacilos, que reduce la actividad de las ureasas bacterianas, resultando en el descenso de la hiperamonemia

El tratamiento primario de la encefalopatía hepática son los disacáridos no absorbibles como la lactulosa (b-galactosidofructuosa) o lactitol (b-galactosido sorbitol), este tratamiento conduce a la recuperación del 70-90% de los pacientes con encefalopatía hepática.¹⁷

Los enemas con disacáridos no absorbibles pueden ser utilizados hasta la recuperación de la conciencia.¹⁸ Después de que la conciencia se restablece los disacáridos no absorbibles por vía oral (15 – 45 ml, vía oral, 2-4 veces al día) se recomiendan para obtener heces blandas 2-3 veces al día.

Antibióticos

Neomicina

Antibióticos como la neomicina y metronidazol son los más comúnmente utilizados como alternativa a la lactulosa. Su mecanismo de acción es la erradicación de microorganismos divisores de urea en el intestino tales como E.coli y B. fragilis. No hay datos de alta calidad que soporten su uso. Los efectos adversos de la neomicina incluyen: ototoxicidad, nefrotoxicidad, mala absorción intestinal, superinfecciones estafilococicas.

Metronidazol

El metronidazol es una droga que puede disminuir la producción de amonio al inhibir el crecimiento de bacterias intestinales, por lo que se utiliza en el tratamiento de encefalopatía hepática que no puede ser controlada con el uso de lactulosa. El uso crónico de terapia con metronidazol puede causar neurotoxicidad.

Los eventos adversos comunes asociados con el uso de metronidazol son: náusea, sabor metálico, cefalea, mareo y en raras ocasiones encefalopatía. La ocurrencia de encefalopatía depende de la dosis acumulada, y se presenta con síntomas repentinos como disfunción cerebelar, ataxia, disartria, convulsiones y vértigo. En la base coreana de datos médicos, 11 casos de neuropatía inducida por metronidazol han sido reportados. En estos casos los síntomas aparecieron después de que 21 a 135 g de metronidazol habían sido administrados. Tres de los once pacientes mostraron neuropatía periférica, mientras que los otros nueve mostraron encefalopatía.¹⁹

La acción farmacológica observada del metronidazol muestra actividad microbicida contra bacterias anaerobias al bloquear la acción de enzimas reparadoras de ADN. Aproximadamente 30-60% del metronidazol es metabolizado en el hígado y su metabolito tiene actividad antimicrobiana, pasa a través del líquido cerebroespinal y cruza la barrera hematoencefálica. La vida media de la droga es de 6 a 8 horas, pero en pacientes con encefalopatía hepática su aclaramiento está disminuido en un tercio, por la disminución en la función hepática como resultado la vida media de la droga está incrementada en 3 veces aproximadamente. En pacientes con cirrosis hepática, la droga se acumula en la sangre más rápidamente, elevando los niveles séricos y causando síntomas de encefalopatía como descenso en el estado de conciencia, síntomas de disfunción cerebelar como ataxia, disartria y confusión, después de una pequeña dosis acumulada de alrededor de 30 g. Otro estudio reportó datos de encefalopatía de forma temprana en pacientes con disfunción renal, con dosis acumulada de 21 g administrados en un periodo de 2 semanas. La encefalopatía inducida por metronidazol no siempre es

reversible y puede ocasionar resultados fatales, por lo que cuando el metronidazol es administrado, la dosis, duración del tratamiento debe ser limitado.

La encefalopatía inducida por metronidazol puede ser definitivamente diagnosticada en pacientes que presentan nuevo desorden neurológico o si la Resonancia Magnética de encéfalo muestra lesiones características en un paciente que se encuentra recibiendo metronidazol. Los hallazgos típicos en la Resonancia Magnética son lesiones simétricas usualmente limitadas alrededor del núcleo dentado cerebelar. La encefalopatía inducida por metronidazol es tratada con la suspensión del tratamiento, tras lo cual la mayoría de los síntomas mejora, pero ocasionalmente los síntomas de neuropatía periférica persisten en la porción distal de las extremidades.

En conclusión el metronidazol es una droga efectiva en el tratamiento de la encefalopatía hepática no controlada con lactulosa. No obstante todos los pacientes con cirrosis hepática y falla renal en los que hay reducción del metabolismo, es necesario restringir el total de la dosis y la duración de la administración y considerar la dosis acumulada.

Rifaximina

La Rifaximina es un derivado de rifamicina que actúa inhibiendo la síntesis del RNA bacteriano, es un antibiótico mínimamente absorbido vía oral, tiene un efecto antimicrobiano sobre bacterias colónicas y ha recibido aprobación por parte de FDA para disminuir el riesgo de encefalopatía hepática recurrente. En un estudio aleatorizado, doble ciego, placebo-control, la terapia durante seis meses con rifaximina a dosis de 550 mg 2 veces al día se comparo con placebo en pacientes con enfermedad crónica hepática que estaban en remisión de encefalopatía hepática recurrente, la Rifaximina mantiene la remisión más efectivamente que el placebo y significativamente reduce el riesgo de hospitalización por encefalopatía hepática.

La Rifaximina mantiene niveles elevados de concentración en el intestino ya que no es absorbido y permanece en su forma activa hasta que es excretado. Tiene una amplia actividad antimicrobiana en bacterias aeróbicas y anaeróbicas, grampositivas y gramnegativas, el cual ha demostrado efectividad y seguridad en encefalopatía hepática.

Debido a que la recurrencia de encefalopatía hepática es de 50-70%, la terapia para prevenir la recurrencia debe ser considerada. Lactulosa o Rifaximina deben ser usados para prevenir la recurrencia.

L-ornitina L-aspartato

La terapia que proporciona la mayor evidencia a la hipótesis de amonio es ornitina aspartato (L-ornitina- L-aspartato). La ornitina actúa como un sustrato para el ciclo de la urea y el aspartato es un precursor de glutamina.

El empleo de L-ornitina-L-aspartato ofrece sustancias precursoras para la síntesis de glutamina a las células perivenosas, aportando aspartato que luego se transforma en dicarboxilato. De esta manera se puede acelerar la detoxificación del amonio con la formación de glutamina a través de la glutamina sintetasa. La LOLA también acelera la detoxificación reversible (provisional) del amonio a través de la síntesis de glutamina en el hígado, en el encéfalo y en el tejido muscular. Esta combinación ha demostrado ser efectiva en la encefalopatía hepática en una prueba placebo – control que involucro 66 pacientes tratados por 14 días. No se ha establecido sí el efecto del tratamiento sería de larga duración, ya que no altera los problemas subyacentes, sin embargo no se han encontrado pruebas suficientes de un efecto benéfico significativo de la L-ornitina L-aspartato en la encefalopatía hepática, ya que los estudios realizados en esta área han tenido cortos periodos de seguimiento y más de la mitad muestran escasa calidad metodológica.^{20, 21}

L-ornitina, L-aspartato se comenzó a utilizar para el tratamiento de encefalopatía hepática desde que se demostró que disminuía los niveles de amonio, estimula el ciclo de la urea y síntesis de glutamina que es un importante mecanismo para la detoxificación de amonio.²² Con L-ornitina, L-aspartato no hay necesidad de restringir la ingesta proteica por más tiempo. La Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo en 1997 y 2006 recomienda 35-40 kcal/kg/día y 1.5 g de proteína/kg/día para cirrosis hepática con malnutrición, también recomienda el uso de aminoácidos de cadena ramificada para mejorar el estado nutricional de pacientes con cirrosis y malnutrición.

Antagonistas de Benzodiazepinas

El flumazenil un antagonista de benzodiazepina, que actúa en el receptor GABA, ha sido utilizado en un intento por inhibir la elevada neurotransmisión GABAérgica en la encefalopatía hepática. Una prueba clínica muy larga (527 pacientes) demostró cierta mejoría en el EEG y escala de coma de Glasgow en pacientes admitidos a la UCI con encefalopatía grado 3 y 4. Aunque sólo 14-17% de los pacientes han mostrado mejoría en las escalas de coma, sin una forma de predecir quienes si responderán.

Otras terapias han incluido el Zinc, que es un cofactor de las enzimas del ciclo de la urea. Se ha demostrado que es efectivo en pacientes con deficiencia, pero un estudio aleatorizado fracasó en demostrar cualquier beneficio para pacientes sin deficiencia. La disminución de los aminoácidos aromáticos en la sangre de los pacientes cirróticos ha incrementado su interés en la suplementación pero diversos estudios clínicos han demostrado resultados conflictivos.

Los probióticos pueden llegar a tener un efecto similar al de la lactulosa y todavía se encuentran incluidos en algunas recomendaciones para el tratamiento de la encefalopatía hepática mínima.²³

A principios de 1960, el efecto benéfico de *Lactobacillus acidophilus* fue descrito en el curso de la encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis. En un estudio reciente con 97 pacientes, el efecto benéfico de un simbiótico (mezcla de probiótico y prebiótico) en encefalopatía hepática mínima se observó, con el descenso en los niveles de amonio así como mejoramiento de los síntomas de encefalopatía.

En el tratamiento de encefalopatía hepática avanzada, un efecto benéfico de *Enterococcus faecium* fue observada, su administración condujo a un mejoramiento del estado clínico, hallazgos del electroencefalograma y reducción en los niveles de amonio. Una combinación de *Bifidobacterium* y fructo oligosacáridos.²⁴

Las complicaciones infecciosas son frecuentemente causadas por bacterias que se originan en el tracto digestivo. El sobrecrecimiento bacteriano asociado a translocación de microbios a través de una barrera mucosa disfuncional, en 50-70% de los pacientes con cirrosis hepática, el sobrecrecimiento bacteriano ocurre en el intestino delgado como resultado de la contaminación de la microflora colónica por gram negativos, lo cual resulta en incapacidad de la barrera intestinal y ocurre un incremento en la translocación bacteriana. Aparentemente este es el punto más importante de entrada de entrada de infecciones en pacientes cirróticos. Estudios han demostrado que el tratamiento preventivo con *Lactobacillus plantarum* inhiben el incremento en la permeabilidad después la subsecuente aplicación de *E.coli* y *Lactobacillus johnsonii* La1 con antioxidantes fueron capaces de disminuir la endotoxemia y prevenir la translocación bacteriana en ratas con cirrosis. En estudios clínicos la administración de simbióticos redujo la endotoxemia, lo cual es un indicador del grado de translocación. La presunta recuperación de la microflora fisiológica en el tracto digestivo en el tracto digestivo reducirá la carga hepática de metabolitos tóxicos.

La incidencia de malnutrición en cirróticos se encuentra en el rango entre 65-90%. Esto es en parte resultado de la pobre ingesta nutricional causada por la encefalopatía y la restricción proteica. Por otro lado la cirrosis hepática con malnutrición tiene una alta incidencia de encefalopatía.^{25, 26}

Dentro de las nuevas opciones terapéuticas también se menciona el uso de:

- a) Rivastigmina. En forma de parches transdérmicos, lo cual de acuerdo al estudio de Basu, se basa en la suposición de que varios estudios sugieren agotamiento cortical de acetilcolina en los pacientes con encefalopatía hepática y que la rivastigmina es un inhibidor reversible de la colinesterasa. Se estudió a 30 individuos con encefalopatía hepática grados II o III; todos tenían lactulosa de base, 15 se asignaron a placebo y 15 a rivastigmina (parches de 4.5 mg cada 24 horas por 21 días). La diarrea, xerostomía y retención urinaria fueron los efectos colaterales presentados, ninguno de ellos factor condicionante para suspender el tratamiento; se observó una mejoría significativa a partir de la primera semana en la prueba de reconocimiento de objetos, memoria, Trail Making Test, así como las concentraciones de amonio. Este grupo

concluyó que la adición de rivastigmina al tratamiento con lactulosa mejora la encefalopatía hepática de grados II o III con mínimos efectos colaterales.

Clásicamente la hiperamonemia se ha considerado el principal activador de la Encefalopatía Hepática. Sin embargo en los últimos años el papel de la respuesta inflamatoria sistémica ha crecido en importancia, sobretodo TNF alfa e IL6 como factores sinérgicos, ambos son estimulados por DM y resistencia a la insulina, además la primera podría aumentar el riesgo de encefalopatía hepática por el estreñimiento y el aumento de la actividad de la glutaminasa. Sin embargo la más segura y eficaz terapia para la condición diabética en la cirrosis todavía no es clara, por lo tanto sería recomendable un estricto control de la glucosa en pacientes cirróticos en general, en especial en circunstancias de alto riesgo de resistencia a la insulina, tales como Diabetes Mellitus tipo 2 y la obesidad, para prevenir la encefalopatía hepática.²⁷

- b) Acarbosa. Un agente hipoglucemiante que ha sido estudiado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, cirrosis y encefalopatía hepática Grado 1 y 2, se ha demostrado que mejoran la función intelectual, los niveles de amonio y la cantidad de conexiones numéricas en pruebas neuropsicológicas, aun no esta claro si el mejoramiento en el grado encefalopatía esta asociado al mejoramiento en el control glucémico ni si esta droga es segura de administrar en pacientes no diabéticos.²⁸
- c) Metformina. Inhibe la actividad de la glutaminasa y parece tener un efecto protector contra la encefalopatía hepática en pacientes cirróticos con diabetes mellitus tipo 2, sin embargo aún son necesarios los resultados de más estudios.²⁹

El manejo de encefalopatía hepática esta encaminado a disminuir los niveles de amonio, incluyendo disminuir la ingesta de proteína. Sin embargo esta restricción podría ocasionar malnutrición. El tratamiento consiste en identificar y corregir los factores precipitantes, limpieza del colón y acidificación con lactulosa. Restricción de proteínas en la dieta, sin embargo puede facilitar malnutrición y aparición de complicaciones.³⁰

La respuesta al tratamiento es determinada por la respuesta clínica, de acuerdo al grado de encefalopatía. La medición de los niveles séricos de amonio puede ser útil como una herramienta adjunta, sí el diagnóstico es incierto. Hay cierta utilidad de la determinación de niveles séricos de amonio en días siguientes, sin embargo es importante recordar que la variabilidad entre pacientes es sustancial.

El transplante hepático esta indicado en pacientes con encefalopatía hepática severa, que no responde a los tratamientos mencionados. Los pacientes con falla hepática aguda que muestran encefalopatía hepática deben ser considerados para transplante hepático por el pobre pronóstico.

Recomendaciones:

1. ¿Cuáles fueron los factores precipitantes de la encefalopatía?

Sangrado gastrointestinal, infección, constipación, ingesta excesiva de proteínas, deshidratación, desorden en la función renal, desequilibrio electrolítico, medicación psicoactiva, falla hepática aguda.

2. ¿Cómo fue tratada la encefalopatía hepática?

Disacáridos no absorbibles y rifaximina son recomendados para el tratamiento de pacientes con encefalopatía hepática. Los disacáridos no absorbibles se pueden usar para mantener las heces blandas (2-3 veces al día) y rifaximina 1200 mg vía oral dividido en 2-3 veces al día por 1-3 semanas.

El enema con lactulosa es recomendado en encefalopatía hepática severa (grado \geq III en la escala de West Haven)

-L-ornitina L-aspartato 20 g al día por 1-2 semanas o 6 g vía oral 3 veces al día por 1 a 2 semanas

-Flumazenil puede usarse en pacientes con encefalopatía hepática causado por benzodiazepina para el mejoramiento del estado de conciencia.

-En pacientes que responden al tratamiento para daño hepático agudo con encefalopatía hepática, el trasplante hepático está indicado.

3. ¿Cómo se debe suplementar la proteína en pacientes con encefalopatía hepática?

Debe ser restringido en pacientes con encefalopatía hepática inicial y gradualmente se deberá ir incrementando de acuerdo a la condición del paciente.

Aminoácidos de cadena ramificada vía oral pueden ser utilizados como fuente de proteínas en casos de empeoramiento o recurrencia de encefalopatía hepática como consecuencia del aumento en el consumo de proteínas.

La trombocitopenia es una característica general en pacientes con insuficiencia hepática. Lo que se atribuye al secuestro esplénico aumentado asociado con hipertensión portal. Siendo esta la relación con la encefalopatía hepática, ya que en la presencia de cortocircuitos portosistémicos, las toxinas metabólicas, que son compuestos nitrogenados, a través de los cortocircuitos llegan al sistema nerviosa central y cruzan la barrera hematoencefálica, que se encuentra alterada por el amonio, produciendo efectos neurotóxicos. La trombocitopenia es un factor de riesgo para insuficiencia hepática, con una razón de momios de 4.03 (IC 1.3-11.8). La causa por la que la trombocitopenia se relaciona con encefalopatía hepática, es secundaria al desarrollo de hipertensión portal y de cortocircuitos portosistémicos que se desarrollan, facilitando la llegada de productos nitrogenados al sistema nervioso central.

El problema de la encefalopatía hepática es de alto impacto para el sistema de salud de nuestro país, en la literatura nacional se ha ubicado a la insuficiencia hepática en las últimas décadas dentro de las primeras 10 causas de muerte y alrededor de 28% de los pacientes con insuficiencia hepática crónica o cirrosis desarrolla encefalopatía durante el transcurso de la enfermedad.

En nuestra institución no encontramos reportes sobre la forma de presentación y manejo inicial para pacientes con Encefalopatía Hepática. Por otro lado, tampoco se ha encontrado la descripción en pacientes de nuestra institución de los factores desencadenantes y desenlace de los pacientes que ingresan con diagnóstico de Encefalopatía Hepática.

Sabiendo la importancia e impacto de la encefalopatía hepática en la población de pacientes en medicina interna, debe conocerse y documentarse si existe apego a las recomendaciones aportadas por guías clínicas nacionales e internacionales para el abordaje de estos pacientes, con el objetivo de mejorar los resultados en el tratamiento.

El poder contar con estos resultados nos permitirá en principio reportar las características de los pacientes con Encefalopatía Hepática ingresados al servicio de Medicina Interna y sugerir o normar conductas tanto diagnósticas, terapéuticas e incluso preventivas para los pacientes internados en el servicio de Medicina Interna optimizando de esta forma los recursos con los que se cuenta.

Los objetivos del presente estudio fueron: reportar la etapa clínica y modalidades terapéuticas iniciales en pacientes con Encefalopatía Hepática ingresados al servicio de Medicina Interna; tipo y subtipo de Encefalopatía Hepática; grado de Encefalopatía Hepática (Escala de West Haven); medidas antimoniales iniciales; factor desencadenante de Encefalopatía Hepática; reportar aislamiento del germen causal en caso de ser aislado; reportar en caso el tratamiento antibiótico, antimicótico instaurado; y el desenlace.

Material y Métodos

Este estudio tuvo un diseño transversal, observacional, retrospectivo, la unidad de investigación fue el expediente clínico de pacientes ingresados al servicio de Medicina Interna del Hospital Regional 1º Octubre, con el diagnóstico de encefalopatía hepática durante el período de marzo del 2011 a marzo 2013.

Se incluyeron aquellos expedientes clínicos con las siguientes características: completo (de acuerdo a la NOM 068 del Expediente clínico), diagnóstico de Encefalopatía Hepática a su ingreso al servicio de Medicina Interna, reporte del Grado de Encefalopatía Hepática, haber sido atendido en su totalidad en el H. R. 1º de Octubre, con nota de alta donde se especifique motivo.

Los criterios de exclusión empleados: alta voluntaria, desarrollo de Encefalopatía Hepática durante su internamiento.

Los criterios de eliminación: el traslado a otro hospital.

Las variables evaluadas fueron: edad, sexo, ocupación, religión, escolaridad, tiempo de diagnóstico de insuficiencia hepática, causa de insuficiencia hepática, comorbilidades, tipo y subtipo de encefalopatía hepática, grado de encefalopatía hepática (de acuerdo a escala de West – Haven), ingreso o reingreso del paciente, servicio de procedencia, factor desencadenante identificado, en caso de factor desencadenante de tipo infeccioso, aislamiento del germen, antibiótico empleado, antimicótico empleado, tratamiento inicial instaurado, desenlace y complicación con infecciones nosocomiales.

Análisis estadístico.

El análisis estadístico incluyó estadística descriptiva y para comparación de variables cualitativas ji cuadrada con alfa de 0.05.

Este protocolo fue aprobado por el Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación, y se desvincularon datos personales.

Resultados

En el período de estudio se identificaron un total de 102 expedientes logrando incluir en el estudio a 41 (40 %) que cubrieron los criterios de inclusión.

Las características generales de los pacientes estudiados se resumen en el cuadro 1.

Cuadro1. Características generales de la población estudiada.

Característica	Frecuencia* (n=41)
Edad (años cumplidos)	64.02 ± 10.7
Sexo	
Masculino	26 (63)
Femenino	15 (37)
Ocupación	
Administrativo	1 (2)
Chofer	2 (5)
Comerciante	1 (2)
Desempleado	3 (7)
Empleado	7 (17)
Hogar	8 (20)
Jubilado	13 (31)
Pensionado	4 (9)
Pintor	1 (2)
Secretaria	1 (2)
Religión	
Católico	40 (98)
Ninguna	1 (2)
Escolaridad	
Primaria	19 (46)
Secundaria	10 (24)
Preparatoria	7 (17)
Licenciatura	5 (12)

* Se reporta para cualitativas frecuencia y porcentaje, para cuantitativa promedio ± desviación estándar

Cuadro 2. Comorbilidad de los pacientes a su ingreso

Tipo de Comorbilidad	Frecuencia (n=41)*
DM 2.	5 (12)
DM 2, HAS.	6 (15)
DM2, HAS, IRC.	15 (37)
DM2, CI, FA.	1 (2)
HAS.	5 (12)
HAS, hiperuricemia.	1 (2)
HAS, secuelas EVC.	1 (2)
IRC.	1 (2)
Secuelas EVC.	1 (2)
Sin comorbilidad.	5 (12)

* Se reporta frecuencia y porcentaje.

Abrev: DM 2: diabetes Mellitus tipo 2; HAS: Hipertensión Arterial;

IRC: Insuficiencia Renal Crónica; CI: Cardiopatía isquémica;

FA: Fibrilación auricular; EVC: Enfermedad Vascul ar Cerebral.

En el cuadro 2 se puede observar que la presencia de diabetes mellitus tipo 2 aunado a hipertensión arterial e insuficiencia renal crónica son las más frecuentes presentándose en 15 casos (37%). (Ver cuadro 2)

Con relación a la causa de origen de la insuficiencia hepática se aprecia en el gráfico 1.

Etiología de la Insuficiencia Hepática

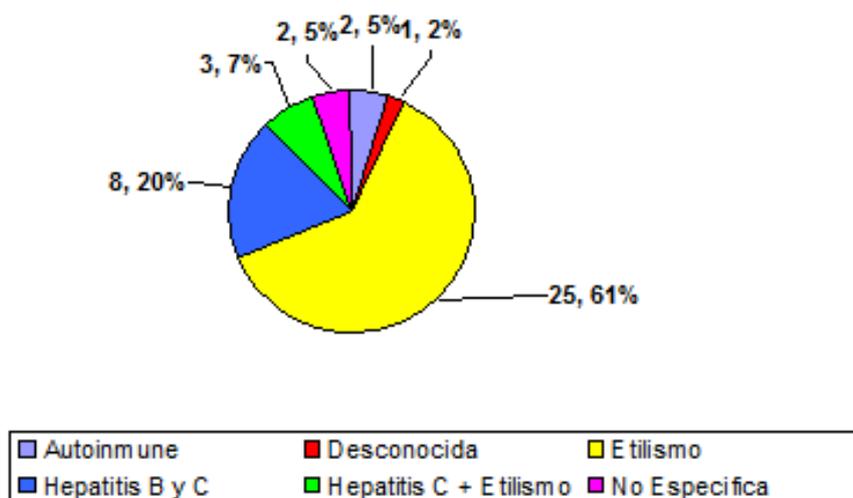


Gráfico 1. Etiología de Insuficiencia Hepática (se reporta frecuencia y porcentaje)

El tiempo de evolución en años de la insuficiencia hepática fue de menor de 1 año 20 (49%), de 1 a 5 años 11 (27%), de 5 a 10 años 8 (20%), y mayor de 10 años 2 (5%).

Cuadro 3. Características de la encefalopatía hepática

Característica	Frecuencia (n=41)*
Aguda	10 (24)
Crónica	31 (75)
Tipo	
Episódica	35 (85)
Según el tipo de Encefalopatía episódica	
Precipitada	32 (80)
Espontánea	1 (2)
Recurrente	2 (4)
Persistente	6 (14)
Leve	4 (9)
Severa	2 (4)

* Se reporta para cualitativas frecuencia y porcentaje, para cuantitativa promedio \pm desviación estándar

El tipo más frecuente de encefalopatía hepática fue la crónica, el subtipo mayormente encontrado fue el episódico (ver Cuadro 3), generalmente precipitado por uno o varios factores.(Gráfico 2)

Tipos de Encefalopatía Hepática Episódica

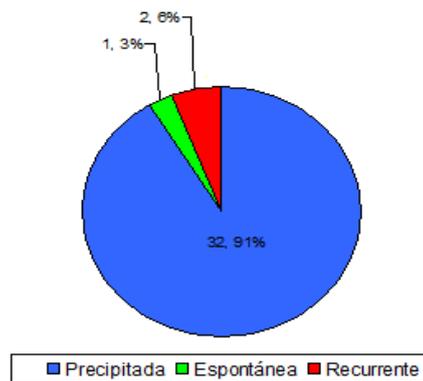


Grafico 2. Subtipos de Encefalopatía Hepática Episódica (se reporta porcentaje)

El grado de encefalopatía más frecuente con el que ingresaron los pacientes al servicio de Medicina Interna fue el grado 2, el menos frecuente fue el grado 4, por lo tanto lo más común fue la encefalopatía hepática leve. (Grafico 3).

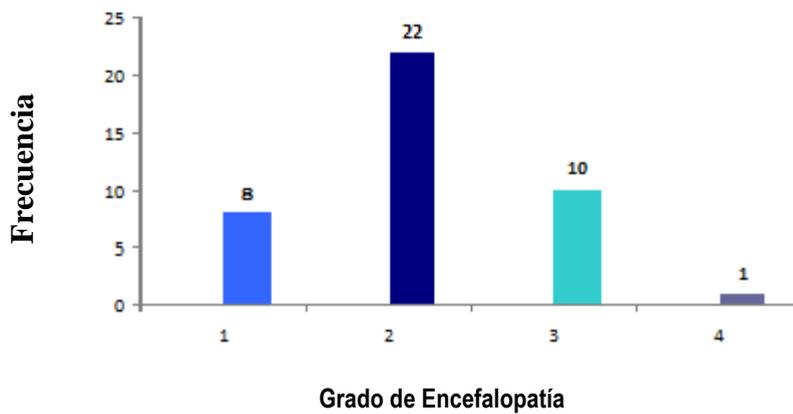


Grafico 3. Grado de Encefalopatía Hepática (se reporta frecuencia)

En 19 de los pacientes (46%) ingresaron por primera vez con diagnóstico de encefalopatía hepática y el resto 54% (22) fueron reingreso, del total 95% procedían del servicio de Urgencias.

Cuadro 4. Causas desencadenantes de Encefalopatía Hepática

Causa de Encefalopatía Hepática	Frecuencia (n= 41)*
Sangrado Tubo Digestivo	9 (22)
Sangrado Tubo Digestivo, Infección Vías Urinarias	6 (15)
Sangrado Tubo Digestivo, Hipokalemia	2 (5)
Infección Vías Urinarias	13 (32)
Infección Vías Urinarias, Hipokalemia	2 (5)
Neumonía	1 (2)
Infección a otro nivel	2 (5)
Constipación	2 (5)
Constipación, Hipokalemia	1 (2)
Hipokalemia	2 (5)
Hipokalemia e Hiponatremia	1 (2)

* Se reporta para cualitativas frecuencia y porcentaje, para cuantitativa promedio \pm desviación estándar

Dentro de la causa precipitante de la encefalopatía se encuentra en primer lugar la Infección de Vías Urinarias (ver Cuadro 4), reportada mediante Examen General de Orina, ya que sólo el 9% de dichos pacientes contaban con urocultivo reportado en el expediente, el manejo antibiótico empleado en estos pacientes fue en su mayoría cefalosporina (ceftriaxona) en 44% y en aquellos que se empleo antimicótico, se utilizaron por igual fluconazol, caspofungina y voriconazol (2% cada uno).

Cuadro 5. Medidas antiamonio

Tratamiento Antiamonio	Frecuencia (n=41)*
Lactulosa	2 (5)
Lactulosa y enema con lactosa	1 (2)
Lactulosa, enema con lactosa, Hepamerz VO, metronidazol VO	1 (2)
Lactulosa, enema con lactosa, Hepamerz IV, metronidazol VO	1 (2)
Lactulosa, enema con lactosa, Metronidazol VO	2 (5)
Lactulosa, enema con lactosa, Metronidazol IV	3 (7)
Lactulosa, Neomicina VO	1 (2)
Lactulosa, Neomicina VO, Metronidazol VO	1 (2)
Lactulosa, Hepamerz VO, Metronidazol VO	3 (7)
Lactulosa, Hepamerz VO, Metronidazol IV	3 (7)
Lactulosa, Hepamerz IV	1 (2)
Lactulosa, Hepamerz IV, Metronidazol VO	6 (15)
Lactulosa, Hepamerz IV, Metronidazol IV	1 (2)
Lactulosa, Metronidazol IV	11 (27)
Enema con lactosa, Hepamerz IV, Metronidazol VO	1 (2)
Enema con lactosa, Metronidazol IV	1 (2)
Hepamerz IV, Metronidazol VO	1 (2)
Metronidazol IV	1 (2)

* Se reporta para cualitativas frecuencia y porcentaje, para cuantitativa promedio \pm desviación estándar

Dentro de las medidas antiamonio iniciales, la mayormente utilizada fue la lactulosa vía oral y el metronidazol intravenoso, y en segundo lugar la lactulosa vía oral, l-ornitina l-aspartato (Hepamerz) intravenoso y metronidazol vía oral. (Ver gráfico 4 y cuadro 5)

Medidas Antiamonio iniciales

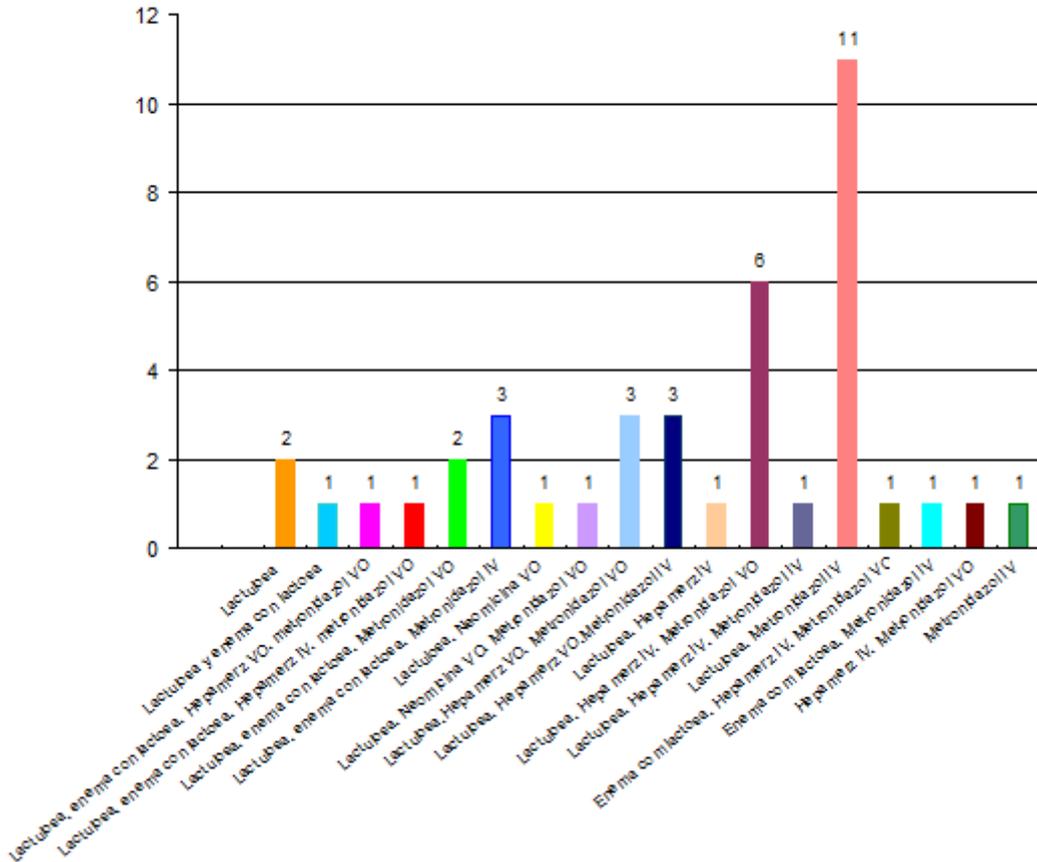


Grafico 4. Medidas Antiamonio Iniciales (se reporta frecuencia)

De acuerdo al grado de encefalopatía, la mayormente encontrada fue el grado 2 y las medidas anti-amoniomias iniciadas en estos pacientes fue: lactulosa y metronidazol intravenoso, en 6 de un total de 22 pacientes con este grado de encefalopatía (27%). (Ver cuadro 6).

Cuadro 6. Medidas Antiamonio instaurada de acuerdo al Grado de Encefalopatía Hepática.

Tratamiento Inicial	Grado de Encefalopatía Hepática				Total
	1	2	3	4	
Lactulosa	1	0	1	0	2
Lactulosa y enema con lactosa	0	1	0	0	1
Lactulosa, enema con lactosa, Hepamerz VO, Metronidazol VO	0	0	1	0	1
Lactulosa, enema con lactosa, Hepamerz IV, Metronidazol VO	0	0	1	0	1
Lactulosa, enema con lactosa, Metronidazol VO	1	0	1	0	2
Lactulosa, enema con lactosa, Metronidazol IV	0	2	0	1	3
Lactulosa y Neomicina VO	0	0	1	0	1
Lactulosa, Neomicina VO, Metronidazol VO	0	1	0	0	1
Lactulosa, Hepamerz VO, Metronidazol VO	0	2	1	0	3
Lactulosa, Hepamerz VO, Metronidazol IV	1	2	0	0	3
Lactulosa, Hepamerz IV	0	1	0	0	1
Lactulosa, Hepamerz IV, Metronidazol VO	2	3	1	0	6
Lactulosa, Hepamerz IV, Metronidazol IV	0	1	0	0	1
Lactulosa y Metronidazol IV	3	6	2	0	11
Enema con lactosa, Hepamerz IV, Metronidazol VO	0	1	0	0	1
Enema con lactosa y Metronidazol IV	0	0	1	0	1
Hepamerz IV y Metronidazol VO	0	1	0	0	1
Metronidazol IV	0	1	0	0	1
Total	8	22	10	1	41

Del total de 41 pacientes 97% presentaron egreso por mejoría, de los cuales ninguno presento complicaciones infecciosas intrahospitalarias.

Discusión

La encefalopatía hepática representa en nuestro país un problema de salud ya que en la literatura nacional se ha ubicado a la insuficiencia hepática en las últimas décadas dentro de las primeras 10 causas de muerte y alrededor de 28% de los pacientes con insuficiencia hepática crónica o cirrosis desarrolla encefalopatía durante el transcurso de la enfermedad.³¹

La encefalopatía hepática es más frecuente en los hombres como se reporta por V. Citro.³², en el caso de nuestro estudio este comportamiento fue similar.

En los pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática no se encuentra un reporte sobre las comorbilidades o enfermedades crónico degenerativas acompañantes, en nuestro estudio la más frecuentemente encontradas fueron: Diabetes mellitus, Hipertensión Arterial Sistémica, Insuficiencia Renal Crónica, sin embargo esto en parte podría explicarse porque nuestro hospital es de tercer nivel y de referencia.

Dentro de la etiología de la insuficiencia hepática predomina el etilismo, como lo reportado por Campolla O.³³, sin embargo llama la atención en tercer lugar como causa de insuficiencia hepática la asociación de infección por virus de hepatitis C y etilismo, pacientes en quienes se podría haber acelerado la insuficiencia hepática al sumarse ambos antecedentes.³⁴

En cuanto al tiempo de diagnóstico, el comportamiento fue diferente a lo descrito por Paniagua A.¹, donde los pacientes en promedio contaban con 21 meses de diagnóstico, en nuestro estudio la mayoría de los pacientes tenían menos de 1 año de diagnóstico de insuficiencia hepática.

De acuerdo a lo mencionado por Bajaj J en su estudio, la estadificación de la encefalopatía hepática se puede realizar a través de diferentes escalas, dentro de las más utilizadas se encuentran: Escala de West Haven, Algoritmo de Estadificación de la Encefalopatía Hepática (HESA), Escala de Estadificación Clínica de la Encefalopatía Hepática (CHESS), Índice de Encefalopatía Hepática Porto- Sistémica (PSE).³⁵

En nuestro hospital la manera en que se estatifica la Encefalopatía Hepática es a través de la Escala de West Haven, el grado de encefalopatía mayormente encontrado fue el grado 2, a diferencia de lo reportado por Paniagua ¹, en cuyo estudio el grado más común fue el grado 3, en aproximadamente 40% de los casos, sin embargo en grados incipientes o “encubiertos” aún es necesaria una nueva estadificación que pudiera considerarse como “estándar de oro”, lo cual beneficiaría a investigadores, médicos y lo más importante a los pacientes, según menciona T.Hassanein en su estudio. ³⁶

Las causas que favorecen la presencia o desarrollo de Encefalopatía Hepática como: sangrado gastrointestinal, ingesta excesiva de proteínas, alcalosis, hipokalemia, infecciones, constipación, hipovolemia, hipoglucemia, hipoxia y administración de sedantes las cuales una vez identificadas deben ser tratadas de forma inmediata, como menciona en su estudio Minemura M ³⁷, en nuestro estudio la principal causa identificada fue la infección de vías urinarias y en segundo lugar el sangrado de tubo digestivo, encontrando el tipo episódico precipitado como el más frecuente.

Para realizar el diagnóstico, dentro del interrogatorio de síntomas neuropsiquiátricos una de los datos de mayor importancia, sería la respuesta afirmativa al interrogar una excesiva somnolencia de predominio diurno lo cual justificaría un escrutinio mayor en búsqueda de encefalopatía hepática como lo menciona De Rui. ³⁸

En cuanto al tratamiento de la encefalopatía no se encuentra estandarizado, de acuerdo a lo descrito en el estudio de Gludd ³⁹, las recomendaciones de tratamiento basadas en evidencia para pacientes con encefalopatía hepática, debe incluir disacáridos no absorbibles combinados con rifaximina o aminoácidos de cadena ramificada. Los disacáridos no absorbibles han sido considerados como fármacos de primera línea en el tratamiento de la encefalopatía hepática, los antibióticos como neomicina, metronidazol y vancomicina deben ser utilizados como tratamiento alternativo en pacientes intolerantes o que no responden a los disacáridos no absorbibles Phongsamram. ⁴⁰ En nuestro estudio llama la atención el uso de disacáridos no absorbibles (lactulosa) en 95% de los pacientes, sin embargo como

monoterapia solo se utilizaron en 7% de los pacientes, en el resto se asocio a fármacos que como se menciona antes deberían ser considerados de segunda línea, principalmente antibióticos del tipo; metronidazol y neomicina, y en tercer lugar l-ornitina l-aspartato, resultando en 18 esquemas diferentes de tratamiento, no estandarizado de acuerdo al grado de encefalopatía presentado.

Conclusiones

El diagnóstico de Encefalopatía Hepática sigue siendo predominantemente clínico.

Se debe estandarizar en los médicos del servicio de Medicina Interna que evalúen al paciente en el momento del ingreso la correcta aplicación de la escala de West Haven, la cual es aceptada de manera internacional.

Deberá sugerirse un tratamiento acorde al grado de encefalopatía y escalonado.

No existe un consenso establecido sobre las medidas antiemionio que se deben iniciar en los pacientes con diagnóstico de encefalopatía hepática.

Una vez establecido el diagnóstico de encefalopatía hepática debe estadificarse de acuerdo a la escala de West-Haven e iniciarse la búsqueda de causas precipitantes de la misma para iniciarse manejo para estas últimas.

En caso de sospecharse que la causa precipitante de la encefalopatía hepática sea un proceso infeccioso debe realizarse toma de cultivos del foco probable.

Deberá realizarse un algoritmo sobre el manejo de la encefalopatía hepática, lo cual unificaría el abordaje de este tipo de pacientes, y podría reducir la estancia intrahospitalaria y los costos de la misma.

Requerimos de estudios prospectivos que evalúen el manejo una vez ya estandarizado.

BIBLIOGRAFIA

1. Paniagua-Pérez A, Flores Alcantar G. Trombocitopenia: factor de riesgo para encefalopatía en pacientes con insuficiencia hepática. *Med Int Mex* 2010; 26: 561 – 567
2. Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento de la Insuficiencia Hepática Crónica, México: Secretaria de Salud; 2008.
3. Butterworth R. Pathophysiology of Hepatic Encephalopathy: a new look at ammonia. *Metab Brain Dis.* 2002; 17:221-227
4. Michalska I, Szczepanek M. Pathogenesis of Hepatic Encephalopathy. *Gastroenterology Research and Practice.*2012; 1-7.
5. Shawcross D, Jalan R. The pathophysiologic basis of hepatic encephalopathy: central role for ammonia and inflammation. *CMLS, Cell. Mol. Life Sci.* 2005;62: 2295-2304
6. Volk ML, Marrero JA, Advances in critical care hepatology. *Minerva Anesthesiol* 2006; Vol.72 : 269-281
7. Giannakis T, Christos N, Gerasimos S. Hepatic encephalopathy: An updated approach from pathogenesis to treatment. *Med Sci Monit* 2011; 17 (2):RA 53-63
8. Ki Tae Suk. Revision and update on clinical practice guideline for liver cirrhosis. *Korean J Hepatol* 2012; Vol 18 :1-21
9. K. D. Mullen and R.K Prakash (eds), Hepatic Encephalopathy, *Clinical Gastroenterology.* Springer Science 2012; 1-4, 113-121
10. Bajaj J. Current and future diagnosis of hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 2010; 25: 107-110
11. Cichoż-Lach H. Current pathogenetic aspects of hepatic encephalopathy and noncirrhotic hyperammonemic encephalopathy. *World J Gastroenterol* 2013; 19 (1): 26-34
12. Yong-Han P, Kwan Sik L, Kwang-Hyub H. Comparison of Rifaximin and Lactulose for the Treatment of Hepatic Encephalopathy: A prospective Randomized Study. *Yonsei Med J* 2005; Vol 46 : 399-407
13. Montagnese S, Amodio P. Methods for diagnosing Hepatic Encephalopathy in patients with cirrosis: a multidimensional approach. *Metabolic Brain Disease* 2004; 19:281-311
14. Gundling F. *Annals of Hepatology* 2013; 12 (1): 108-114
15. Mullen K, Amodio P. Therapeutic studies in hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 2007; 22: 407-423
16. McPhail M, Taylor Robinson S. The role of magnetic resonance imaging and spectroscopy in hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis.* 2010;25: 65-72
17. Sharma P, Chander B. Disaccharides in the treatment of hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis.* 2013;28: 313-320
18. T. Saito. Home lactulose enema and prevention of Hepatic Encephalopathy. *J Gastroenterol.* 2002; 37: 67-69
19. Hyeong Cheol. Metronidazole- induced encephalopathy in a patient with liver cirrhosis. *Korean J Hepatol* 2011; Vol 17 :157-160
20. Soárez PC, Oliveira AC, Padovan J, Parise ER. A critical analysis of studies assessing L-ornithine L aspartate (LOLA) in hepatic encephalopathy treatment. *Arq Gastroenterol* 2009; Vol 46: 241-247

21. Morgan M, Blei A. The treatment of hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 2007; 22:389- 405
22. Kircheis G, Wettstein M, S.vom Dahl. Clinical Efficacy of L-ornithine L-aspartate in the management of Hepatic Encephalopathy. *Metabolic Brain Dis* 2002; 17: 453-462
23. Ndraha S, Hasan I, The Effect of L-ornithine L-aspartate and Branch Chain Amino Acids on Encephalopathy and Nutritional Status in Liver Cirrhosis with Malnutrition. *Indones J Intern Med* 2011; Vol 43:18 – 22
24. Lata J. Probiotics in hepatology. *World J Gastroenterol* 2011; Vol 17 :2890-2896
25. Grattagliano I, Ubaldi E, Bonfrate L. Management of liver cirrhosis between primary care and specialist. *World J Gastroenterol* 2011; Vol 17 : 2273-2282
26. Mesejo A, Juan M, Serrano A. Cirrosis y encefalopatía hepática: consecuencias clínico – metabólicos y soporte nutricional. *Nutr Hosp* 2008; 23: 8-18
27. Ampuero J, Ranchal I. Rol of diabetes mellitus on hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 2013; 28: 277-279
28. W.J. Cash. Current concepts in the assessment and treatment of Hepatic Encephalopathy. *Q J Med* 2010; 103:9-16
29. Ampuero J, Ranchal I, Nuñez D. Metformin inhibit glutaminase activity and protect against Hepatic Encephalopathy. *Plos One* 2012; 7 (11):1-6
30. Merli M, Oliviero R. Dietary and nutritional indications in hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 2009; 24: 211-221
31. Torre A, Encefalopatía Hepática. *Rev Gastroenterol Mex* 2010; Vol 75:190-192
32. V. Citro. HCV infection an mental impairment. *J Gastroenterol* 2007; 42: 79-82
33. Campolla O, Valencia J, Berumen A. Características epidemiológicas de la cirrosis hepática en el Hospital Civil de Guadalajara. *Salud Pública de México* 1997; 39 (003): 195-200.
34. Porter L. El alcohol y el hígado. *Hepatitis C support Project* 2012; 4: 1-4
35. Hassanein T, Blei A, Perry W. Performance of the Hepatic Encephalopathy Scoring Algorithm in a Clinical Trial of patients with cirrhosis and severe Hepatic Encephalopathy. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1392-1400
36. Hassanein T, Hilsabeck R. Introduction to the Hepatic Encephalopathy Scoring Algorithm (HESA). *Dig Dis Sci* 2008; 53:529-538
37. Minemura M, Tajiri K, Yukihiro S. Systemic abnormalities in liver disease. *World Gastroenterol* 2009; 15 (24): 2960-2974
38. De Rui M, Schiff S, Aprile D. Excessive daytime sleepiness and hepatic encephalopathy: it is worth asking. *Metab Brain Dis* 2013; 28: 245-248
39. Gluud L, Dam G, Borre M. Lactulose, rifaximin or branched chain amino acids for hepatic encephalopathy: what is the evidence?. *Metab Brain Dis* 2013; 28: 221-225
40. Phongsamran P, Kim J, Abbott J. Pharmacotherapy for Hepatic Encephalopathy. *Drugs* 2010; 70 (9) 1131-1145.