



Cad Aten Primaria
Año 2009
Volume 16
Páx. 300-303

Encefalopatía hepática

Ignacio Couto Wörner

Servicio de Aparato Digestivo del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña

M^a Isabel Tizón Ares

Servicio de Atención Primaria de Fene. A Coruña

José Souto Ruza

Servicio de Aparato Digestivo del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña

Laura Bello Rodríguez

Servicio de Medicina Interna del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

1. DEFINICIÓN

La encefalopatía hepática es un síndrome neuropsiquiátrico complejo secundario a insuficiencia hepática y a cortocircuitos vasculares. Es una de las complicaciones más frecuentes de la cirrosis hepática, aunque también se encuentra en el fallo hepático fulminante y en pacientes con shunts porto-sistémicos en ausencia de hepatopatía.

2. ETIOLOGÍA

Se desconoce la alteración fisiopatológica esencial responsable de este trastorno, ya que se cree que hay varios factores implicados. En el caso de la cirrosis se requiere la presencia de factores basales pre-disponentes y de alguna causa que la precipite¹:

- **Factores predisponentes** de base:
 - + *Insuficiencia hepática*: cirrosis, hepatitis aguda fulminante.
 - + *Shunts porto-sistémicos vasculares*: shunts quirúrgicos, espontáneos por hipertensión portal, shunt portosistémico intrahepático transyugular (TIPS), trombosis portal.
- **Factores desencadenantes**:
 - + *Infecciones*: peritonitis bacteriana espontánea, infección de orina, neumonía.
 - + *Hemorragia digestiva*: sobre todo por varices esofágicas o gástricas.
 - + *Alteraciones renales e hidroelectrolíticas*: hipopotasemia, alcalosis metabólica, uremia, deshidratación. Puede ser desencadenada por diarrea (laxantes usados en cirróticos), diuréticos o paracentesis con volumen excesivo.
 - + *Exceso de producción de amonio*: dieta con abundantes proteínas, transfusión sanguínea, estreñimiento.
 - + *Medicación psicoactiva*: benzodiazepinas, opiáceos.
 - + *Consumo de tóxicos*: alcohol, estupefacientes.
 - + *Empeoramiento de la función hepática*: hepatitis alcohólica, trombosis portal, hepatocarcinoma.

3. FISIOPATOLOGÍA

La encefalopatía se produce por un aumento de toxinas sistémicas por falta de depuración hepática, ya sea por deterioro funcional del hígado, bypass de las mismas por la circulación porto-sistémica colateral, o ambas. Esto produce una toxicidad cerebral, sobre todo a nivel de los astrocitos, normalmente reversible. Existen varias hipótesis y sustancias relacionadas con la producción de encefalopatía:

- **Amoníaco**: Se forma mayoritariamente por parte de las bacterias de la flora del tracto gastrointestinal, por degradación de proteínas ingeridas y urea secretada. El amoníaco se reabsorbe hacia la circulación portal, y si hay insuficiencia hepática o shunt vascular aumenta en la circulación sistémica produciendo toxicidad cerebral. La presencia de sangre en el tracto gastrointestinal genera un aumento de degradación de proteínas y producción de amonio. El estreñimiento favorece el tiempo de contacto de las proteínas fecales con las bacterias intestinales y por tanto la absorción de amonio. La insuficiencia renal, la hipopotasemia y la deshidratación provocan un aumento de producción de amoníaco a nivel renal.
- **Ligandos de receptores para benzodiazepinas**: Por activación de los receptores GABA.
- **Otros**: Citokinas, falsos neurotransmisores...

4. ANAMNESIS

La encefalopatía hepática ocupa un espectro de alteraciones neurológicas que comprende desde mínimas pérdidas de la memoria, de la concentración o del movimiento fino hasta el coma. En un primer estadio puede cursar de forma subclínica y sólo detectarse por medio de test psicométricos, lo que llamamos encefalopatía hepática mínima. Se puede manifestar de forma aguda o crónica.

Para graduarla se pueden emplear criterios generales de nivel de conciencia convencionales como la escala de Glasgow (Tabla 1) u otros más específicos para encefalopatía hepática, como los Criterios de West Haven (Tabla 2).

Dirección para Correspondencia
ignacio.couto.worner@sergas.es

Se debe interrogar al paciente y a la familia sobre los antecedentes personales de hepatopatía, etilismo, cirugía, aspecto de las deposiciones (descartar hemorragia digestiva), estreñimiento, diarrea, vómitos, fiebre, síntomas respiratorios, miccionales, dolor abdominal, toma de fármacos (diuréticos, laxantes, psicoactivos)...

TABLA 1

Escala de Coma de Glasgow

Apertura de ojos	Respuesta motora	Respuesta verbal
Espontánea 4	Obedece órdenes 6	Orientado y conversa 5
Con órdenes verbales 3	Localiza el dolor 5	Conversa, desorientado 4
Con estímulos dolorosos 2	Retirada en flexión al dolor 4	Lenguaje inapropiado 3
No respuesta 1	Rigidez de decorticación 3	Sonidos inapropiados 2
	Rigidez de descerebración 2	No respuesta 1
	No respuesta 1	

TABLA 2

Criterios de West Haven de Encefalopatía Hepática

Grado 0	Cambios de personalidad o comportamiento no detectables. Asterixis ausente.
Grado I	Disfunción de la atención, irritabilidad, depresión, cambios de personalidad, hipersomnia, insomnio. Temblores, incoordinación. Puede haber asterixis.
Grado II	Somnolencia, apatía, cambios en la conducta, déficits en la memoria y la capacidad de cálculo. Asterixis evidente.
Grado III	Confusión, desorientación, estupor, bradipsiquia. La asterixis puede no estar presente.
Grado IV	Coma

Otro dato muy importante es conocer la vida y estado previo del paciente, y el estado de la hepatopatía.

5. EXPLORACIÓN FÍSICA

Debemos realizar una exploración física completa. En primer lugar valorar el estado nutricional, grado de hidratación, coloración de mucosas (palidez, ictericia) y señales de traumatismo craneo-encefálico. Buscar estigmas de *hepatopatía* en caso de que ésta no sea conocida: ginecomastia, circulación colateral, eritema palmar, hepato-esplenomegalia, ascitis. A continuación auscultación cardíaca, pulmonar (descartar datos de aspiración debido al nivel de conciencia, neumonía), exploración abdominal, búsqueda de signos de venopunción.

El diagnóstico de encefalopatía hepática es de *exclusión*, con lo que es primordial una *exploración neurológica*, con vistas a descartar otros procesos que afecten al sistema nervioso central, como hemorragias cerebrales o encefalitis. Debemos valorar el nivel de conciencia, orientación, coordinación motora, coherencia del lenguaje, y, si el estado del paciente lo permite, explorar las pupilas, pares craneales, fuerza y sensibilidad, marcha, rigidez de nuca. Un signo característico de la encefalopatía hepática, aunque no exclusivo, es la presencia de *asterixis* o *flapping*, que se define por la pérdida brusca del tono flexor de la muñeca en extensión con una caída cada 1-2 segundos, lo que también ocurre en la encefalopatía hipercápnica y urémica.

En pacientes con encefalopatía grado III-IV observaremos un patrón de respiración lenta y profunda, de características centrales. Debemos valorar la necesidad de *protección de la vía aérea* mediante intubación del paciente.

Por último, realizar un tacto rectal para descartar hemorragia digestiva como desencadenante.

6. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- **Análítica completa, sedimento e iones en orina:** Solicitar hemograma, bioquímica completa con iones, función renal y coagulación. Buscar datos de infección de orina o deshidratación.
- **Gasometría venosa:** Descartar acidosis metabólica, hipercapnia.
- **Paracentesis diagnóstica:** Ante todo paciente con encefalopatía hepática con presencia de ascitis se debe realizar una paracentesis diagnóstica con fórmula celular, recuento leucocitario, glucosa, LDH, proteínas y cultivo. No se recomienda realizar paracentesis evacuadora a no ser que presente ascitis a tensión con compromiso respiratorio, por el riesgo de empeoramiento de la encefalopatía.
- **Hemocultivos:** Si existen dudas sobre una bacteriemia como desencadenante. En casos de no encontrar una causa aparente, se recomienda extraer hemocultivos y cultivo de orina.
- **Urocultivo.**
- **Radiografía de tórax:** Descartar neumonía, datos de aspiración, atelectasias, derrame pleural.
- **Tóxicos en orina:** Benzodiazepinas, opiáceos (si se desconoce el consumo de ellos).
- **Amoníaco en sangre:** Sólo debe determinarse si existen dudas en el diagnóstico, ya que no hay una buena correlación entre el amoníaco sanguíneo y el grado de encefalopatía².
- **TAC craneal:** Si se cree que puede haber otro factor asociado como un traumatismo craneoencefálico (hematoma subdural...), si no está claro el diagnóstico o si se sospechan datos de edema cerebral secundario a la encefalopatía, más frecuente en pacientes con encefalopatía secundaria a hepatitis aguda fulminante que en hepatopatía crónica.
- **Punción lumbar:** Si existen dudas sobre la presencia de meningitis. Hay que tener precaución en pacientes cirróticos, pues pueden tener alteraciones en la coagulación y recuento plaquetario.

7. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de encefalopatía es de *exclusión*, y no existe ninguna prueba ni signo clínico definitivo, con lo que debemos anular los datos clínicos, de exploración física y pruebas complementarias. Hay que tener en cuenta que no todo paciente cirrótico con alteración del nivel de conciencia tiene una encefalopatía hepática. No debemos olvidar que pueden padecer el resto de patologías que cursan con dicha manifestación: traumatismos craneales, intoxicación por fármacos y tóxicos, accidentes cerebro-vasculares, infecciones del sistema nervioso central, uremia, hipercapnia, alteraciones psiquiátricas... por lo que debemos ser muy minuciosos en la anamnesis y en la exploración física. En pacientes alcohólicos valorar la presencia de intoxicación etílica, síndrome de abstinencia o encefalopatía de Wernicke.

Debemos intentar detectar la *causa desencadenante* como potencialmente tratable.

La encefalopatía implica un deterioro agudo de la función hepática, o algún factor coadyuvante, como la hepatitis aguda alcohólica, trombosis portal, hepatocarcinoma o después de una cirugía en un paciente cirrótico. Ante una encefalopatía en la que no se encuentre una causa clara desencadenante debe sospecharse una circulación colateral anormal (shunt espleno-renal, gastro-renal).

8. COMPLICACIONES

- **Traumatismo:** Debido a la agitación y desorientación pueden sufrir una caída de la cama o camilla.
- **Aspiración:** Si no protegen adecuadamente la vía aérea. En encefalopatías grado IV valorar la necesidad de intubación orotraqueal hasta la resolución.
- **Edema cerebral:** Más típico de la encefalopatía en hepatitis agudas fulminantes que en cirróticos.
- **Accidentes de circulación:** Aun en pacientes sin datos clínicos de encefalopatía existe una disminución en la capacidad de atención y reacción.

9. TRATAMIENTO

A. ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA AGUDA

En los pacientes con encefalopatía hepática aguda debe investigarse una posible causa desencadenante. Como normas generales de tratamiento comentaremos las siguientes³⁻⁷:

1. Tratamiento de soporte:

- Medidas de sujeción mecánica para evitar que el paciente sufra caídas.
- Control de la vía aérea: Suspender la alimentación oral si el nivel de conciencia del paciente puede propiciar la aspiración de alimentos (encefalopatía grado III-IV). Valorar e individualizar la necesidad de intubación orotraqueal en encefalopatías grado IV.
- Sonda nasogástrica en pacientes con encefalopatía grado III-IV para administrar medicación.
- Hidratación y expansión de volumen.
- Sonda vesical para controlar la diuresis.

2. Identificación y tratamiento de la causa desencadenante:

Infección, hemorragia digestiva, hipopotasemia, deshidratación, insuficiencia renal.

- *suspender diuréticos y medicación psicoactiva.*

3. Reducción de fuentes de nitrógeno intestinal:

- *Restricción proteica en la dieta:* Debe evitarse de manera prolongada, ya que si obtenemos balances nitrogenados negativos, se tomará como fuente de aminoácidos la masa muscular, contribuyendo a la desnutrición. Se suele comenzar con una dieta de 40 grs. de proteínas diarios, aumentando cada 48 hs 10-20 grs. hasta un límite de 1-1,5 grs. de proteínas por kg de peso al día.
- *Disacáridos no absorbibles:* A pesar de no existir evidencia cien-

tífica suficiente son el tratamiento más empleado. La lactulosa y el lactitol son metabolizados por las bacterias intestinales, produciendo una acidificación del pH fecal hasta 5,5, por lo que se promueve el atrapamiento de iones amonio evitando su absorción. En encefalopatía aguda, ya sea por sonda nasogástrica o por vía oral se comienza con 45-90 grs. de Lactulosa cada hora (30-50 ml) hasta conseguir deposición. Posteriormente se mantiene la misma dosis cada 6-8 horas para conseguir 2-3 deposiciones blandas al día. Según algunos autores es preferible emplear el Lactitol por ser mejor tolerado por su sabor, en dosis de 30-60 grs. al día, siendo igual de efectivo^{8,9}. Parece que existe una resolución más rápida si se emplean además enemas de Lactulosa cada 8 horas (300 ml. de Lactulosa en 700 ml. de agua).

- **Antibióticos:** Se han empleado varios antibióticos no absorbibles como tratamiento de la encefalopatía hepática. Actúan eliminando bacterias productoras de ureasa de la flora intestinal, disminuyendo la generación de amonio. Los más empleados son aminoglucósidos con escasa absorción intestinal, como la *Paramomicina* (2-4 grs. al día divididos en 3-4 dosis) y la *Neomicina* (3-6 grs. al día, divididos en varias dosis). También se ha empleado el *Metronidazol*, con una dosis de inicio de 250 mg/12 hs. Los aminoglucósidos no se deben usar durante un largo período de tiempo por el riesgo de nefro y ototoxicidad, sobre todo en pacientes con alteración de la función renal. Lo mismo ocurre con el Metronidazol, que puede producir crisis comiciales, neuropatía periférica y sabor metálico de la comida. Por este motivo últimamente se ha ensayado la *Rifaximina*, en dosis de 1200-2400 mg/día en 3 tomas, un derivado sintético de la Rifampicina, eficaz frente a Gram positivos, Gram negativos y anaerobios^{10,11}. Dicho antibiótico no se absorbe en el tracto intestinal y ha demostrado similar eficacia que los disacáridos no absorbibles, y a diferencia de los otros antibióticos mencionados, presenta escasos efectos secundarios.

Hay controversia sobre el *uso conjunto* de los antibióticos con los disacáridos no absorbibles, aunque algún estudio afirma que existe un efecto sinérgico. La eficacia depende de si la lactulosa es metabolizada por bacterias resistentes al antibiótico¹²⁻¹⁴. En la práctica se debe comenzar con disacáridos y, si en 48 horas no hay respuesta, se puede asociar un antibiótico. Si se produce un aumento de pH fecal después de la adición del antibiótico se debe suspender la terapia combinada.

4. Otros tratamientos médicos:

- *Flumazenil:* Aunque en un inicio se intentó emplear de acuerdo con la teoría de exceso de activación GABAérgica, en la práctica se puede utilizar en encefalopatía hepática desencadenada por toma de benzodiazepinas.
- *Bromocriptina, Ornitina, Benzoato sódico.*

5. Manipulación de la circulación esplácnica: En pacientes con varios episodios de encefalopatía hepática espontánea en los que se

hayan identificado shunts vasculares se puede intentar una oclusión por medio de técnicas radiológicas.

6. **Trasplante hepático** como tratamiento definitivo.

B. ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA CRÓNICA

Optimizar la ingesta de proteínas vegetales y empleo de laxantes disacáridos no absorbibles, para conseguir realizar 2-3 deposiciones blandas al día.

10. IMPORTANCIA DE LA ATENCIÓN PRIMARIA

La encefalopatía hepática es una descompensación clínica habitual en los pacientes con cirrosis hepática, una de cuyas causas más frecuentes en nuestro medio es el alcohol. El médico de atención primaria, por su mayor proximidad con el paciente y su entorno es uno de los pilares fundamentales para la deshabitación alcohólica en los pacientes con etilismo crónico.

Ante un paciente cirrótico hay que estar alerta ante la posibilidad de desarrollo de una encefalopatía. Deben prescribirse con mucha cautela las benzodiazepinas y otros fármacos psicoactivos, y en los pacientes con mala función hepática estarían contraindicados. En caso de emplearse una benzodiazepina optaríamos por el Loracepam o el Oxacepam, ambos con un menor metabolismo hepático. Otra situación frecuente es el desarrollo de encefalopatía en un paciente que recibe tratamiento con diuréticos por una descompensación hídrica, con lo que deben ajustarse las dosis y vigilar de forma periódica la respuesta para que no se produzca una pérdida de volumen efectivo excesiva, y en caso de presentarse una encefalopatía disminuir la dosis o suspenderlos. Debe advertirse sobre la necesidad de evitar el estreñimiento como uno de los posibles desencadenantes, con la precaución de no producir el efecto contrario con los laxantes, ya que podrían producir una encefalopatía en el caso de deshidratación. Las dietas hipoproteicas no han demostrado disminuir el número de episodios, y pueden empeorar la situación de desnutrición de los pacientes cirróticos.

Como ya se explicó previamente existe la encefalopatía hepática mínima o subclínica, manifestada como defectos en la capacidad de atención y concentración, con lo que a muchos de los pacientes cirróticos habrá que insistirles en que no realicen actividades con maquinaria pesada o la conducción de vehículos. A este respecto existen test tipo Mini Mental para identificar a este grupo.

En cuanto al tratamiento, en pacientes con encefalopatías recurrentes o crónicas, si no se sospecha una causa desencadenante que implique un ingreso hospitalario (peritonitis bacteriana espontánea,

hemorragia digestiva, insuficiencia renal...) y la clínica es leve, es decir, una encefalopatía hepática grado I, puede intentarse un tratamiento ambulatorio con laxantes, o incluso adiestrar al paciente y a su familia en reconocer de forma precoz los síntomas para aumentar ellos mismos la dosis.

Debido a su mal pronóstico, todo paciente que haya padecido un cuadro de encefalopatía hepática debe ser evaluado por el equipo especializado de referencia para valorar la posibilidad de un trasplante hepático.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Fitz JG. Hepatic encephalopathy, hepatopulmonary syndromes, hepatorenal syndrome, and other complications of liver disease. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, eds. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 8th ed. Saunders-Elsevier, 2006: 1965-1991.
2. Elgouhari HM, O'Shea R. What is the utility of measuring the serum ammonia level in patients with altered mental status? *Cleve Clin J Med.* 2009; 76: 252-254.
3. Blei AT. *Baillière's Clinical Gastroenterology* 2000; Vol. 14, N°6: 959-974.
4. Blei AT, Córdoba J; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1968-1975.
5. Cardenas A, Ginés P. Management of complications of cirrhosis in patients awaiting liver transplantation. *J Hepatol* 2005; 42: 124-133.
6. Riordan SM, Williams R. Treatment of hepatic encephalopathy. *N Engl J Med* 1997; 337: 473-479.
7. García Martínez R, Córdoba Cardona J. Actualización en el tratamiento de la encefalopatía hepática. *Rev Esp Enferm Dig* 2008; 100: 637-644.
8. Blanc P, Daures JP, Rouillon JM, Peray P, Pierrugues R, Larrey D, et al. Lactitol or lactulose in the treatment of chronic hepatic encephalopathy: results of a meta-analysis. *Hepatology.* 1992; 15: 222-228.
9. Cammà C, Fiorello F, Tinè F, Marchesini G, Fabbri A, Pagliaro L. Lactitol in treatment of chronic hepatic encephalopathy. A meta-analysis. *Dig Dis Sci.* 1993; 38: 916-922.
10. Mas A, Rodés J, Sunyer L, Rodrigo L, Planas R, Vargas V, et al. Comparison of rifaximin and lactitol in the treatment of acute hepatic encephalopathy: results of a randomized, double-blind, double-dummy, controlled clinical trial. *J Hepatol* 2003; 38: 51-58.
11. William R, James OF, Warnes TW, Morgan MY. Evaluation of the efficacy and safety of rifaximin in the treatment of hepatic encephalopathy: a double blind, randomized, dose-finding multicentre study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000. Vol 12; 2: 203-208.
12. Blanc P, Daures JP, Liautard J, Buttigieg R, Desprez D, Pageaux G, et al. Lactulose-neomycin combination versus placebo in the treatment of acute hepatic encephalopathy. Results of a randomized controlled trial. *Gastroenterol Clin Biol.* 1994; 18: 1063-1068.
13. Scvola D, Zambelli A, Concia E, Perversi L, Candiani C. Lactitol and neomycin: monotherapy or combined therapy in the prevention and treatment of hepatic encephalopathy? *Clin Ter* 1989; 129: 105-111.
14. Weber FL Jr. Lactulose and combination therapy of hepatic encephalopathy: the role of the intestinal microflora. *Dig Dis.* 1996; 14 (Suppl 1):53-63.