Capítulo 51

Encefalopatía hepática aguda

M.J. Clemente Millán, L. Jiménez Murillo, F.J. Montero Pérez y M. de la Mata García

CONCEPTO

La *encefalopatía hepática* es un trastorno metabólico neuropsiquiátrico originado por la acción de diversos tóxicos sobre el cerebro, procedentes generalmente del intestino, ya que estos no pueden metabolizarse en el hígado por insuficiencia hepatocelular o por comunicaciones portosistémicas. Este proceso, potencialmente reversible, suele tener lugar en pacientes con enfermedad hepática (aguda o crónica) con hipertensión portal.

ACTITUD DIAGNÓSTICA

La encefalopatía hepática es un diagnóstico de exclusión que se basa en el reconocimiento de una serie de manifestaciones clínicas, junto a la identificación de factores predisponentes y desencadenantes. Las exploraciones complementarias urgentes pueden orientar acerca de la existencia de una hepatopatía, y facilitar el *diagnóstico diferencial*. Este debe hacerse con: abscesos cerebrales, tumores cerebrales (primarios o metastásicos), hematoma subdural, síndrome de abstinencia alcohólica, síndrome de Wernicke-Korsakoff, intoxicaciones, trastornos hidroelectrolíticos, encefalopatía de otro origen (hipóxica, hipercápnica, urémica, hipoglucémica) y con la histeria.

Clínica

Las manifestaciones clínicas de la encefalopatía hepática incluyen una serie de alteraciones psiquiátricas y neurológicas que se agrupan en diferentes grados o estadios, en función de su gravedad.

Grado I

Se caracteriza por:

- Inversión del ritmo del sueño, euforia y/o irritabilidad.
- Disminución de la capacidad de concentración.
- Fetor hepático. En los pacientes con encefalopatía hepática puede detectarse en el aliento un olor característico.
- Dificultad para la escritura (disgrafía). El paciente no es capaz de escribir correctamente números y letras.
- Dificultad para construir o dibujar figuras geométricas (apraxia de construcción).
- Temblor aleteante (*flapping*) o asterixis. La asterixis denota la incapacidad del paciente para mantener las manos en flexión dorsal forzada con los dedos abiertos por pérdida del tono muscular, de tal forma que las manos «caen» y vuelven a su posición inicial de manera sucesiva. El temblor puede detectarse en otros grupos musculares, como la lengua, los pies o los brazos, y no es patognomónico de encefalopatía hepática, ya que también aparece en las encefalopatías anóxica y urémica. Este signo puede estar ausente en este estadio.

Grado II

Se caracteriza por:

- Cambios en la personalidad y/o disminución de la memoria.
- Desorientación temporal, bradipsiquia y/o disartria.
- Fetor hepático y asterixis (siempre está presente en este estadio).

Grado III

Se caracteriza por:

- Desorientación espacial y/o síndrome confusional.
- Disminución del estado de conciencia con ausencia de respuesta a cualquier tipo de orden verbal, pero con respuesta adecuada a estímulos dolorosos (estupor).
- Fetor hepático y asterixis manifiesta.
- Rigidez involuntaria al realizar movimientos pasivos, hiperreflexia y *clonus*, y signo de Babinski positivo.
- Incontinencia de esfínteres.

Grado IV

Se caracteriza por:

- Coma profundo. El paciente no responde a ningún tipo de estímulo, al menos de manera adecuada, pudiendo realizar movimientos de descerebración (v. cap. 58).
- Fetor hepático.
- Crisis convulsivas.
- Hiporreflexia y ausencia de tono muscular.
- La asterixis desaparece en este grado.

Factores predisponentes

Es indispensable una hepatopatía, aunque no sea conocida, para que se desarrolle una encefalopatía hepática. Existen dos factores predisponentes:

© 2015. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

- Insuficiencia hepatocelular. Esta alteración es el mecanismo por el que puede originarse una encefalopatía hepática en todas las hepatopatías agudas, y en la mayoría de las crónicas. La encefalopatía es la consecuencia de un déficit grave de la metabolización de los productos tóxicos en el hígado y de la producción de metabolitos anormales (amonio, mercaptanos, ácidos grasos, fenoles, ácido gammaaminobutírico).
- Hipertensión portal con anastomosis portosistémicas. Este factor predisponente está únicamente presente en las hepatopatías crónicas.

Factores desencadenantes

Ante la sospecha de encefalopatía hepática es obligada la búsqueda del factor o de los factores desencadenantes, ya que de la corrección de estos depende, en gran medida, el pronóstico de la enfermedad. Prácticamente la totalidad de los factores desencadenantes tienen como común denominador la inducción de un aumento en la producción intestinal de sustancias nitrogenadas, como el amoníaco, que son las causantes directas de la toxicidad cerebral.

Los factores más frecuentemente implicados en el desarrollo de encefalopatía hepática son los siguientes:

- Hemorragia digestiva alta.
- Insuficiencia renal.
- Infecciones.
- Estreñimiento.
- Dieta con abundante carne.
- Administración de sedantes, como benzodiacepinas.
- Administración de diuréticos que actúan en el túbulo contorneado proximal, como las tiazidas, por producir alcalosis metabólica hipoclorémica.
- Tratamiento con diuréticos de asa, como la furosemida, por inducir alcalosis metabólica hipopotasémica.

Exploraciones complementarias urgentes

Ninguna exploración complementaria revela datos específicos de encefalopatía hepática; sin embargo, su solicitud es necesaria para determinar si existe insuficiencia hepatocelular, evidenciar el factor desencadenante del proceso, descartar otras enfermedades que pueden manifestarse de forma similar y detectar alteraciones eléctricas cerebrales compatibles con afección encefálica.

Consulta de urgencias

Hematimetría con fórmula y recuento leucocitarios

Pueden detectarse alteraciones propias de afección hepática, como anemia o pancitopenia. Igualmente, puede revelar datos que sugieran un proceso infeccioso que haya actuado como factor desencadenante de la encefalopatía, como leucocitosis neutrofílica o linfomonocitosis.

Bioquímica sanguínea

Debe incluir la determinación de glucosa, urea, creatinina, sodio, potasio, cloro, aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), gamma glutamil transpeptidasa (γGT), fosfatasa alcalina (FA), bilirrubina total y directa, calcio, proteínas totales y albúmina. El objetivo de la cuantificación de estos parámetros es doble: por un lado, identificar una insuficiencia renal, probable factor desencadenante de la encefalopatía y, por otro, valorar el grado de afección hepática previa. Puede detectarse:

- Elevación de urea y creatinina. Generalmente, la insuficiencia renal es prerrenal o la expresión de un síndrome hepatorrenal.
- Elevación de AST y ALT, hiperbilirrubinemia directa e indirecta y descenso de las proteínas plasmáticas. La γGT y la FA pueden estar aumentadas si existe colestasis. La magnitud de estas alteraciones depende, en gran medida, de la agudeza o la cronicidad de la hepatopatía. De esta forma, si la encefalopatía tiene lugar en el curso de una insuficiencia hepática aguda, la elevación enzimática y de la bilirrubina es muy manifiesta, mientras que si ocurre en la evolución de una hepatopatía crónica, estas alteraciones analíticas pueden reducirse a la mínima expresión (discreta elevación de las transaminasas y de la bilirrubina total que no sobrepasan generalmente las 200 UI y los 3 mg/dl, respectivamente).
- Hipopotasemia, generalmente inducida por diuréticos de asa, como la furosemida.
- Hipocloremia inducida por la administración de tiazidas.
- Hipoglucemia.

Estudio de coagulación

Ante una insuficiencia hepática aguda debe constatarse una disminución de la actividad de protrombina, generalmente inferior al 40%, sin trombocitopenia. Si, por el contrario, la afección hepática es crónica, la actividad de protrombina puede ser normal o estar discretamente disminuida; en el caso de hiperesplenismo por hipertensión portal, hay trombocitopenia.

Gasometría arterial o venosa

La realización de esta exploración tiene como principal objetivo detectar alcalosis metabólica, frecuente factor desencadenante de encefalopatía hepática, a menudo producida por hipopotasemia o hipocloremia.

Amoniemia

Se extrae sangre arterial para la determinación de amoníaco. Existe hiperamoniemia (amoníaco sérico >150 μg/dl) en el 90% de los pacientes con encefalopatía hepática; sin embargo, las concentraciones séricas de amoníaco no se correlacionan directamente con la gravedad del proceso, si bien puede utilizarse su determinación seriada para valorar la evolución de la enfermedad.

Electrocardiograma

Se realiza a todo paciente con alteración del estado de conciencia para descartar causa cardíaca (mecánica o eléctrica).

Área de observación

Orina completa con sedimento

Si la encefalopatía se ha desencadenado por una infección urinaria, puede detectarse la presencia de leucocitos y gérmenes. Si existe insuficiencia renal hay que especificar en la petición la determinación de sodio y creatinina para calcular

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

la fracción de excreción de sodio (v. cap. 86). Además, si hay alcalosis metabólica, se solicita cloro urinario para determinar si esta es salinosensible o salinorresistente.

Radiografías posteroanterior y lateral de tórax y simple de abdomen

Es necesario descartar un proceso séptico de origen torácico o abdominal como factor desencadenante de la encefalopatía. Puede detectarse condensación pulmonar o signos radiológicos de ascitis (v. caps. 10 y 11).

Electroencefalograma

Se solicita con carácter urgente y debe realizarse durante las primeras 24 h. Si hay encefalopatía, se detecta un enlentecimiento difuso de la actividad cerebral, con frecuencia de inicio frontal, caracterizado por una sustitución del ritmo alfa normal (8-13 ciclos/s) por un ritmo más lento, primero theta (5-7 ciclos/s) y en fases avanzadas, delta (4 ciclos/s). En esta fase suelen aparecer ondas trifásicas muy típicas de este proceso. Sin embargo, todas estas características no son patognomónicas de la encefalopatía hepática, ya que pueden aparecer en cualquier encefalopatía metabólica.

Tomografía computarizada craneal

Su realización es obligada para descartar otros procesos causantes de la alteración del estado de conciencia, como abscesos, tumores y hematoma subdural.

En la encefalopatía hepática, la tomografía computarizada craneal generalmente es normal, aunque con relativa frecuencia se observan signos de atrofia cerebral difusa.

Punción lumbar

Solo debe realizarse ante la sospecha de meningitis, ya que en ausencia de lesiones cerebrales y con la información clínico-analítica obtenida suele ser suficiente para establecer el diagnóstico de encefalopatía hepática.

Determinación en el líquido ascítico de proteínas y celularidad, con fórmula y recuento leucocitarios

Cuando hay ascitis y no se ha detectado el factor desencadenante, hay que realizar una paracentesis diagnóstica para descartar una peritonitis bacteriana espontánea. Las características macroscópicas y citobioquímicas del líquido ascítico en la peritonitis bacteriana espontánea se exponen en el capítulo 52.

CRITERIOS DE INGRESO

Todos los pacientes con sospecha de encefalopatía hepática deben ingresar en el área de observación del servicio de urgencias o en una unidad de cuidados intensivos hasta descartar, mediante la realización de las pruebas complementarias correspondientes, otros procesos causantes de los síntomas. Posteriormente, si se confirma el diagnóstico, deben ingresar en el servicio de aparato digestivo.

TRATAMIENTO

Medidas generales

- Asegurar una vía aérea permeable, aspirar secreciones y administrar oxígeno mediante mascarilla tipo Venturi (**Ventimask®**) al 24%, modificando este porcentaje en función del resultado gasométrico.
- Canalizar una vía venosa periférica y perfundir suero glucosado al 10% para prevenir la hipoglucemia, alternando con suero fisiológico a un ritmo de 28 gotas/min (2.000 ml/día).
- Medición de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca cada 4 h.
- Sondaje vesical con medición de diuresis cada 4 h.
- Si existe alteración del estado de conciencia se realiza sondaje nasogástrico previo aislamiento de la vía aérea, para prevenir aspiraciones y administrar la medicación. Si el coma es profundo se procede a la ventilación mecánica invasiva, previa sedación.

Tratamiento de los factores desencadenantes

El tratamiento del factor o los factores desencadenantes de la encefalopatía hepática es uno de los pilares fundamentales, pues a menudo la respuesta a esta terapia determina el pronóstico de la enfermedad.

- Tratamiento de la hemorragia digestiva alta, como se detalla en el capítulo 44.
- Tratamiento de la alcalosis metabólica, con corrección de las alteraciones electrolíticas, como la hipopotasemia, como se describe en los capítulos 76 y 80, respectivamente.
- Tratamiento antibiótico empírico ante un foco infeccioso, como neumonía, infección urinaria o peritonitis bacteriana espontánea (v. caps. específicos).
- Suspensión transitoria de diuréticos.
- Suspensión de sedantes. Si la encefalopatía hepática ha sido desencadenada por benzodiacepinas, suele responder a la administración de flumazenilo (**Anexate®**, ampollas de 5 y 10 ml, que contienen 0,5 y 1 mg, respectivamente, es decir, 0,1 mg/ml de principio activo) en dosis inicial de 0,3 mg (3 ml) en bolo intravenoso, que puede repetirse cada 30 s, hasta una dosis máxima de 2 mg (20 ml). Posteriormente, y siempre que la respuesta inicial haya sido satisfactoria, se inicia perfusión intravenosa de flumazenilo en dosis de 0,2 mg/h, para lo cual se diluyen 25 ml (2,5 mg) del preparado comercial en 250 ml de suero glucosado al 5% y se perfunde a un ritmo de 6 gotas/min (18 ml/h).

Tratamiento específico

Hay que adoptar una serie de medidas específicas encaminadas a disminuir la síntesis y la absorción intestinal de productos nitrogenados:

- Dieta hipoproteica. Si existe alteración del estado de conciencia se administra por sonda nasogástrica. La dosis diaria de proteínas no debe exceder 1 g/kg, y deben suprimirse las de origen animal. Si se prevé la resolución de la encefalopatía en un corto período de tiempo, puede instaurarse una dieta sin proteínas durante las primeras 24-48 h.
- Administración de disacáridos no absorbibles, como lactulosa (**Duphalac®**, solución de 200 y 800 ml y sobres de 15 ml, que contienen 10 g/15 ml) por vía oral, en dosis de 30 ml (20 g) cada 8 h; o lactitol (**Oponaf®**,

Emportal®, sobres de 10 g) en dosis de 20 g/8 h por la misma vía. Estas dosis se modifican en la cuantía necesaria para garantizar 2-3 deposiciones diarias. El lactitol es mejor tolerado y tiene un sabor más agradable que la lactulosa.

- Enemas de limpieza con lactulosa (**Duphalac®**, solución de 200 y 800 ml, que contiene 10 g/15 ml) en dosis de 100 g/12 h, para lo que se añade a 350 ml de agua 150 ml de lactulosa.
- Rifaximina (**Spiraxin®**, comprimidos de 200 mg) en el tratamiento de la encefalopatía hepática crónica. Se administra en dosis de 400 mg/8 h por vía oral.
- En pacientes en coma profundo puede ser útil la administración intravenosa de aminoácidos ramificados, como **Aminosteril N Hepa® 8%**, frascos de 500 ml, en dosis inicial de 1.000 ml/24 h, que se añade a la sueroterapia comentada anteriormente.
- Si existe edema cerebral, se trata como se expone en el capítulo 58.

El trasplante hepático es el tratamiento de elección en el paciente con encefalopatía hepática recurrente, por lo que debe iniciarse el estudio pretrasplante después del primer episodio de encefalopatía hepática aguda en el paciente con cirrosis.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Bass NM, Mullen KD, Sanyal A, Poordad F, Neff G, Leevy CB, et al. Rifaximin treatment in hepatic encephalopathy. N Engl J Med 2010;362:1071-81.

Khungar V, Poordad F. Hepatic encephalopathy. Clin Liver Dis 2012;16:301-20.

Sharma BC, Sharma P, Lunia MK, Srivastava S, Goyal R, Sarin SK. A randomized, double-blind, controlled trial comparing rifaximin plus lactulose with lactulose alone in treatment of overt hepatic encephalopathy. Am J Gastroenterol 2013;108:1458-63.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.