

HEPATO-NEUROLOGÍA

ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

Eddy F. Tinoco Mendoza*

SUMMARY

Hepathic encephalopathy is a neuropsychiatric disorder secondary to hepatic dysfunction in which many biochemical mechanisms are involved. Symptoms can be varied, ranged from an altered mood to coma and death. Diagnosis is mainly clinical, other studies are complementary or to rule out other causes. Correction of precipitating factors along with lowering ammonia therapy remains at the cornerstone of treatment.

INTRODUCCIÓN

La encefalopatía hepática

es un trastorno del sistema nervioso central causado por una derivación venosa portosistémica y/o enfermedad hepática aguda o crónica, caracterizado por alteraciones en el estado mental y funcionamiento cognitivo. Los síntomas pueden variar desde cambios en el patrón de sueño, disminución en la concentración, déficit de atención e incoordinación muscular hasta la progresión a estupor y coma. Esto ocasiona un gran impacto en la vida de los pacientes ya que pueden perder su autonomía para realizar actividades cotidianas necesitando la ayuda y cuidado

de miembros de la familia. La potencialidad de revertir en estadios tempranos los efectos de esta patología sobre el sistema nervioso central hace que sea importante su reconocimiento y abordaje terapéutico temprano para el pronóstico vital de estos pacientes.

FISIOPATOLOGIA

Los mecanismos fisiopatológicos precisos no han sido totalmente esclarecidos, sin embargo es ampliamente aceptado en la literatura médica que la encefalopatía hepática

* Médico General. Código 11117. Universidad Autónoma de Centroamérica.
Correo electrónico: tinocoeddy@hotmail.com

es producida por diferentes mecanismos que producen alteraciones metabólicas. Dentro de los cuales destacan:

Amonio: El amonio es producido en el tracto gastrointestinal por degradación bacteriana de aminoácidos, luego se metaboliza en el hígado para producir úrea y glutamina. El tejido muscular y el riñón también participan en el metabolismo del amonio, sin embargo estos parecen carecer de importancia en la patogenia de la encefalopatía hepática. En la insuficiencia hepática el hígado no es capaz de metabolizar el amonio y en la derivación portosistémica la sangre pasa directamente de la vena porta hacia la circulación sistémica sin pasar por el lecho hepático, esto ocasiona un aumento en las concentraciones plasmáticas de amonio. El amonio es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica, a nivel cerebral los astrocitos son las únicas células capaces de metabolizar el amonio mediante medios enzimáticos lo transforman en glutamina, el exceso de glutamina en los astrocitos ocasiona un desbalance osmótico haciendo que se movilice agua hacia su interior, este proceso genera edema e hipertensión endocraneal. Otros mecanismos aun no aclarados sugieren una inhibición de los potenciales postsinápticos excitatorios e inhibitorios, no

obstante el papel que juega el amonio es considerado por muchos autores como el más importante en el desarrollo de encefalopatía hepática, sin embargo el 10% de estos pacientes tienen concentraciones de amonio dentro de los parámetros normales, lo que sugiere que no es solo este el mecanismo el responsable. (2,3,7)

Ácido gamma-aminobutírico (GABA): Es un neurotransmisor inhibitorio producido en el tracto gastrointestinal y metabolizado en el hígado por la GABA transaminasa. En condiciones normales no atraviesa barrera hematoencefálica, sin embargo cuando se genera un aumento en las concentraciones plasmáticas por disminución en el metabolismo hepático si lo hace, una vez en el sistema nervioso central interactúa con receptores postsinápticos, estos en asociación con receptores para benzodiacepinas y barbitúricos regulan un canal selectivo del ion cloro permitiendo que este ingrese a la neurona postsináptica, induciendo hiperpolarización y disminuyendo su excitabilidad lo que ocasiona inhibición de la neurotransmisión y un deterioro en la vigilia. (2,3)

Neuroinflamación: La enfermedad hepática avanzada se descompensa en presencia

de un proceso infeccioso, en respuesta a esto los astrocitos y células de la microglia liberan citoquinas proinflamatorias que afectan la función neuronal. Se ha evidenciado que durante un estado inflamatorio hay un aumento en las concentraciones de factor de necrosis tumoral, esto estimula las células gliales para que excreten IL-1 e IL-6 las cuales parecen alterar la permeabilidad de la barrera hematoencefálica. Este mecanismo parece exacerbar los efectos del amonio sobre el sistema nervioso central. (2,3)

ANATOMIA PATOLOGICA

El hallazgo más característico es la transformación morfológica de los astrocitos a células del Alzheimer tipo 2 (núcleo alargado y pálido con nucléolo prominente). Esto ocurre por la exposición prolongada a concentraciones elevadas de amonio. (3,7)

CLASIFICACION

En el reporte presentado en el 11vo. Congreso Mundial de Gastroenterología realizado en Viena en 1998, se acordó clasificar la encefalopatía hepática en 3 categorías basadas en la naturaleza de la disfunción hepática. (8)

Tipo A: Encefalopatía por insuficiencia hepática aguda.

Tipo B: Encefalopatía por derivación portosistémica sin hepatopatía intrínseca.

Tipo C: Encefalopatía de la cirrosis asociada a derivación portosistémica.

Episódica: Precipitada, espontánea o recidivante

Resistente: Leve, grave, dependiente del tratamiento

Mínima: Antigamente llamada >>subclínica<<

CUADRO CLÍNICO

La encefalopatía aparece como una complicación de una hepatopatía aguda o crónica y por derivación portosistémica. Usualmente se presenta como alteraciones neuropsiquiátricas y neuromusculares. Los pacientes con encefalopatía hepática no suelen darse cuenta de sus cambios conductuales y son sus familiares quienes notan la pérdida de memoria y deterioro en la función cognitiva. Ocasionalmente se presentan convulsiones cuando lo hacen estas son ocasionadas por aumento en la presión intracraneal. En la exploración motora el paciente presentan un aumento de tono muscular, ataxia, asterixis y signo de Babinski positivo. (7,9) En la práctica clínica se utiliza la clasificación de West Haven para correlacionar las manifestaciones clínicas con la severidad.

CLASIFICACIÓN CLÍNICA WEST HAVEN (4)*

Grado 0: Sin alteración.

Grado 1: Alteración mínima en la conciencia, euforia o ansiedad, disminución en la atención, disminución en la capacidad para sumar.

Grado 2: Letargia o apatía, desorientación mínima en tiempo o lugar, cambio sutil en la personalidad, comportamiento inapropiado, disminución en la capacidad para restar.

Grado 3: Somnolencia a semiestupor, respuesta verbal al estímulo, confusión, desorientación importante.

Grado 4: Coma.

*Modificado de la referencia número 4

FACTORES PRECIPITANTES (6,9)

En el paciente con hepatopatía especialmente con cirrosis e hipertensión portal, la encefalopatía puede ser originada por factores precipitantes, esto tiene gran importancia ya que el manejo se basa en corregir dichos factores. Entre los más frecuentes se encuentran:

- Hemorragias digestivas: Aumentan la producción de amonio a nivel intestinal.
- Insuficiencia renal: Por disminución en la eliminación

de productos nitrogenados.

- Desequilibrios hidroelectrolíticos: Estos favorecen el paso de amonio a través de la barrera hematoencefálica.
- Infecciones: Aumento del catabolismo tisular que genera endógena de nitrógeno lo que favorece el aumento en las concentraciones de amonio.
- Sedantes: Los barbitúricos y analgésicos por aumento en sus concentraciones debido a la alteración del metabolismo hepático, en el caso de las benzodiacepinas aumento en la sensibilidad por hiperactividad GABAérgica.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la encefalopatía hepática es clínico, sin embargo existen patologías que presentan cuadros clínicos similares por lo cual es necesario descartarlas para confirmar el diagnóstico. Entre las más frecuentes tenemos las infecciones del Sistema Nervioso Central como meningitis y encefalitis, las encefalopatías tóxicas y metabólicas, traumatismos craneoencefálicos y neoplasia cerebral. (9)

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS (3,5)

- Amonemia: Esta elevada en

el 90% de los pacientes con encefalopatía sin embargo estos no se correlacionan con el grado de la enfermedad.

- b) Resonancia Magnética: Útil para valorar manifestaciones neurológicas, en el caso de pacientes con cirrosis sirve para descartar encefalopatías toxicas como las de Wernicke. Datos característicos en el paciente encefalopatía son atrofia cerebral especialmente del lóbulo frontal y cerebelo y edema cerebral.
- c) Tomografía computarizada: También evidencia el edema cerebral pero es más útil para hacer el diagnóstico diferencial con otras patologías.
- d) Electroencefalografía: Los hallazgos son inespecíficos, en la encefalopatía hepática se asocia con ondas trifásicas.

TRATAMIENTO

El manejo se debe iniciar por identificar y resolver las causas precipitantes, se deben brindar medidas generales como control de la presión arterial, glicemia, mantener una buena hidratación, y manejar los problemas asociados a la enfermedad hepática. Posteriormente el tratamiento deberá ir enfocado a contrarrestar los efectos tóxicos del amonio que si bien como se mencionó antes no correlaciona bien con

la severidad de la encefalopatía, si hay evidencia de mejoría clínica cuando se disminuyen sus concentraciones plasmáticas.

- a) Soporte nutricional: Amenudo el paciente que padece hepatopatía tiene una reserva nutricional muy pobre debido a la alteración del estado metabólico, estos pacientes usualmente mantienen un estado hipermetabólico e hipercatabólico. Antiguamente se suprimían las proteínas ya que se pensaba que estas favorecían la amoniogénesis, pero esto no mostro mejoría del cuadro clínico y actualmente existe evidencia que estos pacientes pueden tolerar bien una dieta hiperproteica. La Sociedad Europea de Nutrición clínica y Metabolismo recomienda una ingesta de 1,2 a 1,5 g/kg/d de proteína en paciente con encefalopatía grado I-II y 0,5 a 1,2 g/kg/d en grados III-IV. (11)

- b) Disacáridos No absorbibles: Su beneficios provienen de la reducción del pH en el colon lo cual dificulta la absorción de amonio, Inhibe la síntesis bacteriana de amonio y aumenta la excreción fecal de compuestos nitrogenados. La lactulosa es el más utilizado y la dosis recomendada es de 40 a 60g por día. El 78% de los pacientes (mayoritariamente

con encefalopatía grado II-III) tiene buena respuesta a la lactulosa sin embargo esta no es efectiva en pacientes con conteo leucocitario alto, presión arterial media baja y cáncer hepatocelular. (2, 12)

- c) Antibióticos: Son una alternativa en lugar de los disacáridos no absorbibles, disminuyen la producción bacteriana de amonio mediante su acción bactericida. Uno de los más utilizados es la neomicina, sin embargo los estudios no muestran superioridad cuando se compara con lactulosa, su uso no se recomienda en pacientes cirróticos debido a su fuerte primer paso hepático y su tendencia a la neurotoxicidad. Otro antibiótico utilizado es la rifamixina, los estudios demuestran que es más efectiva que la neomicina e igual a la lactulosa, sin embargo es mejor tolerada. Su dosis recomendada es de 550mg bid. (1,2,10)
- d) L- Carnitina: Reduce las concentraciones de amonio aumentando el metabolismo energético, dosis de 2g/d han probado ser beneficiosas. (2)

PRONOSTICO

Dependerá de la severidad del cuadro y de los factores precipitantes así como el momento

del diagnóstico, no obstante la Encefalopatía Hepática por si misma ya es un indicador de falla hepática grave.

RESUMEN

La encefalopatía hepática es un desorden neuropsiquiátrico secundario a disfunción hepática en donde son varios mecanismos bioquímicos los que están involucrados. Los síntomas pueden ser variados e ir desde alteraciones en el estado de ánimo hasta coma y muerte. El diagnóstico es principalmente clínico, otros estudios son complementarios o para descartar otras causas. La corrección de los factores precipitantes junto con la terapia para disminuir los niveles de amonio se mantienen como el punto de apoyo del tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bass, N. M. et al. Rifaximin treatment in hepatic encephalopathy. N. Engl. J. Med. 362, 1071–1081 (2010)
2. Bismuth M, Funakoshi N, Cadranel J, P Blanc. Hepatic encephalopathy: from pathophysiology to therapeutic management. European Journal of Gastroenterology & Hepatology 2011; 23:8–22.
3. Cichoż-Lach H, Michalak A. Current pathogenetic aspects of hepatic encephalopathy and noncirrhotic hyperammonemic encephalopathy. World journal Gastroenterology 2013; 19(1): 26-34.
4. Conn HO. Assessment of mental state. En: Conn HO, editor. The hepatic coma syndromes and lactulose. 1 edition. Baltimore. Williams & Wilkins: 1978; 169-188.
5. Córdoba J. New Assessment of Hepatic Encephalopathy. Journal of Hepatology 2011 vol. 54; 1030–1040.
6. Eroglu Y, Byrne WJ. Hepatic Encephalopathy. Emerg Med Clin N Am 27 (2009); 401–414.
7. Farreras P, Rozman C. Medicina Interna: Vol. 1: 17^a Ed. Barcelona, España: Elsevier; 2012: 290 - 293.
8. Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, et al. Hepatic encephalopathy definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congress of Gastroenterology, Vienna, 1998. Hepatology 2002; 35: 716–21.
9. Harris MK, Elliott D, et al. Neurologic Presentations of Hepatic Disease. Neurol Clin 28 (2010); 89–105.
10. Jiang Q, Jiang XH, Zheng MH, et al. Rifaximin versus nonabsorbable disaccharides in the management of hepatic encephalopathy: a meta-analysis. European Journal of Gastroenterology & Hepatology 2008; 20: 1064–1070.
11. Schulz G, Ligocki AC, Uili JC. The role of nutrition in hepatic encephalopathy. Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care 2008; 11:275–280.
12. Sharma P, Sharma BC, Kumar S. Predictors of nonresponse to lactulose in patients with cirrhosis and hepatic encephalopathy. European Journal of Gastroenterology & Hepatology 2010; 22: 526–531.