



# Curso de Medicina Interna

## Módulo Hepatología



**Julio 2022**

---

# Encefalopatía hepática

---

**Jorge Daruich**  
**Hospital de Clínicas, UBA**  
**[jdhcv7@gmail.com](mailto:jdhcv7@gmail.com)**



# Cirrosis descompensada

---

- **Ascitis**
- **Hemorragia gastro-esofágica**
- **Encefalopatía Hepática**

Vilstrup H, et al. *Hepatology*, 2014;60:715-735. EASL Guideline. *J Hepatol* June 2022. doi: 10.1016/j.jhep.2022.06.001.



# Encefalopatía hepática

---

- **Disfunción cerebral causada por insuficiencia hepática (crónica o aguda) y/o derivación portosistémica.**
  - **Cirrosis sin o con shunt portosistémico**
  - **Shunt portosistémico sin enfermedad hepática**
  - **Fallo hepático agudo**

Vilstrup H, et al. AASLD-EASL Guideline. *Hepatology*, 2014;60:715-735. EASL Guideline. *J Hepatol* June 2022. doi: 10.1016/j.jhep.2022.06.001.

# Encefalopatía hepática

- **Disfunción cerebral causada por insuficiencia hepática (crónica o aguda) y/o derivación portosistémica.**



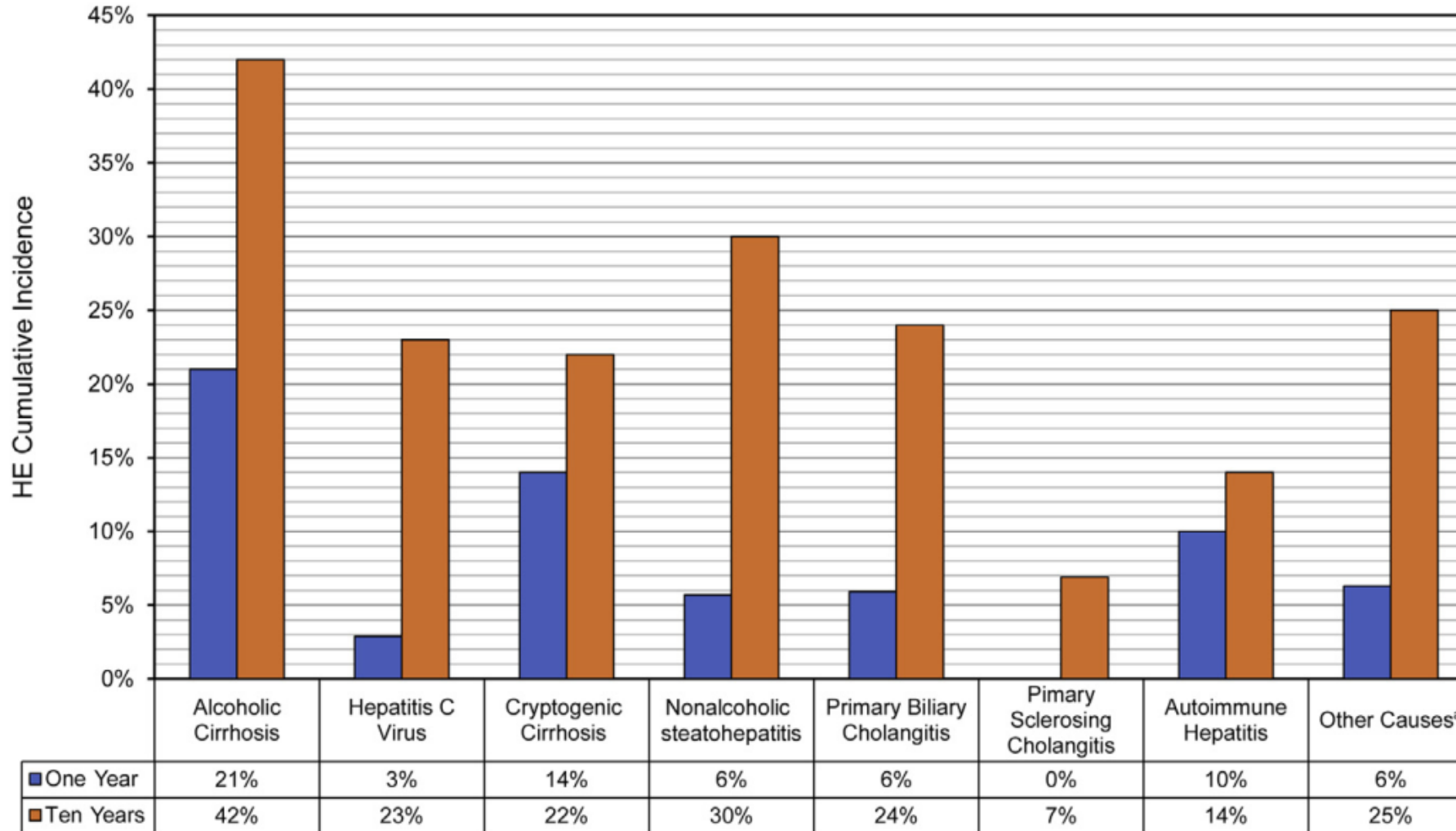
- **Cirrosis sin o con shunt portosistémico (PSS)**



- **Shunt portosistémico sin enfermedad hepática\***
- **Fallo hepático agudo (ALF)\***



# Encefalopatía hepática. *Incidencia*



**Cirrosis (N= 1317)  
2001 - 2017**



## ***EH. Incidencia y prevalencia***

- **Incidencia acumulada de EH en cirrosis: 1, 5 y 10 años: 0 - 21%, 5% - 25% y 7% - 42%, respectivamente.**
- **Incidencia acumulada de EH en Shunt portosistémico transyugular intrahepático (TIPS) a los 2 años: 20% - 55%.**
- **EH sintomática (S) en cirrosis: 30% - 40%.**
- **EH en cirrosis descompensada: 16% - 51%.**



# **EH. *Incidencia y prevalencia***

- **EH (primer episodio) a los 5 años del diagnóstico de cirrosis: 10% - 50%**
- **EH mínima (M) en cirrosis: 20% - 80%.**
- **EH previa incrementa el riesgo de un nuevo episodio en  $\approx 23\%$  ( $\uparrow 2.5$  veces)**
- **Sarcopenia, Hiponatremia, DM2 y Epilepsia incrementan significativamente el riesgo de EH**

Vilstrup H, et al. *Hepatology*, 2014;60:715-735 . Elsaid M, Rutsgi VK. *Clin Liver Dis* 2020;24:157-174.



# Encefalopatía hepática. *Clasificación*

## A- Enfermedad de base

- Tipo A: Falla hepática aguda (ALF)
- Tipo B: PSS sin cirrosis
- Tipo C: Cirrosis sin/con PSS

## B- Severidad

- Estadios de West Haven (WH) (Mínima, GI, GII, GIII, GIV)

## C- Evolución en el tiempo

- Episódica
- Recurrente
- Persistente


## D- Factores precipitantes

- Espontánea
- Precipitada





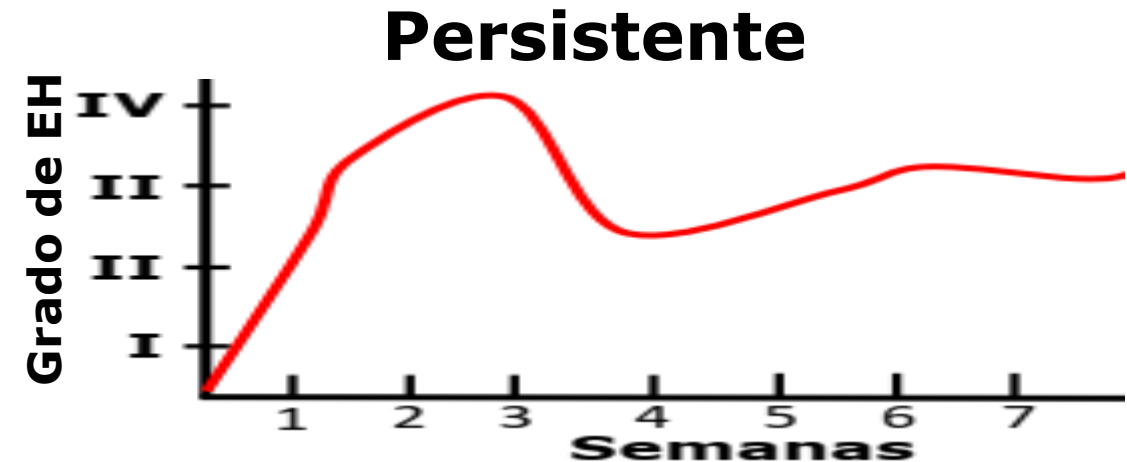
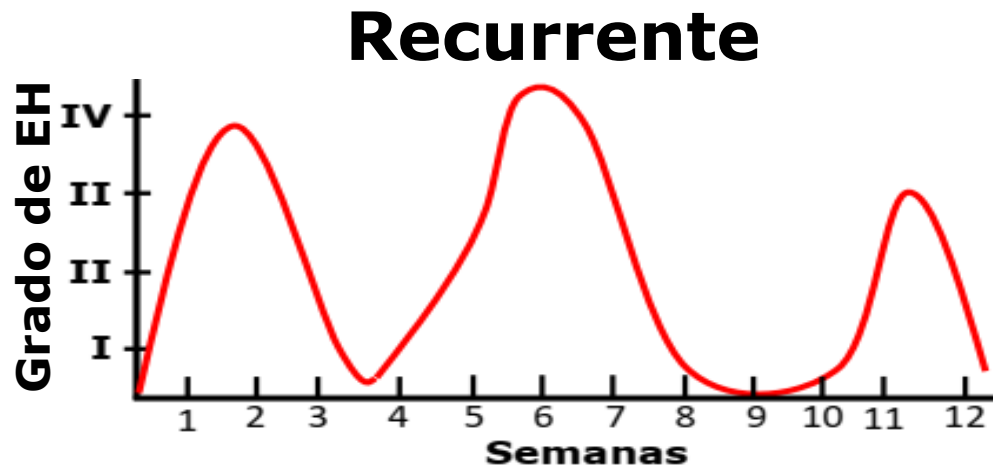
# Encefalopatía hepática. *Clasificación*

Tipo	Severidad	Evolución en el tiempo	Factores precipitantes	↓ NH4
<b>A</b> (ALF)	<b>Neuromonitoreo/Cuantificación</b>			
<b>B</b> (PSS sin hepatopatía)	<b>Sub-clínica</b> Mínima Grado I (WH)		<b>Episódica</b>	<b>Espontánea (No)</b>
<b>C</b> (Cirrosis sin/con PSS)				
	Grado III (WH)	<b>Persistente (demencia o símil)</b>		
	Grado IV (WH) (coma)		<b>Precipitada (Si)</b>	

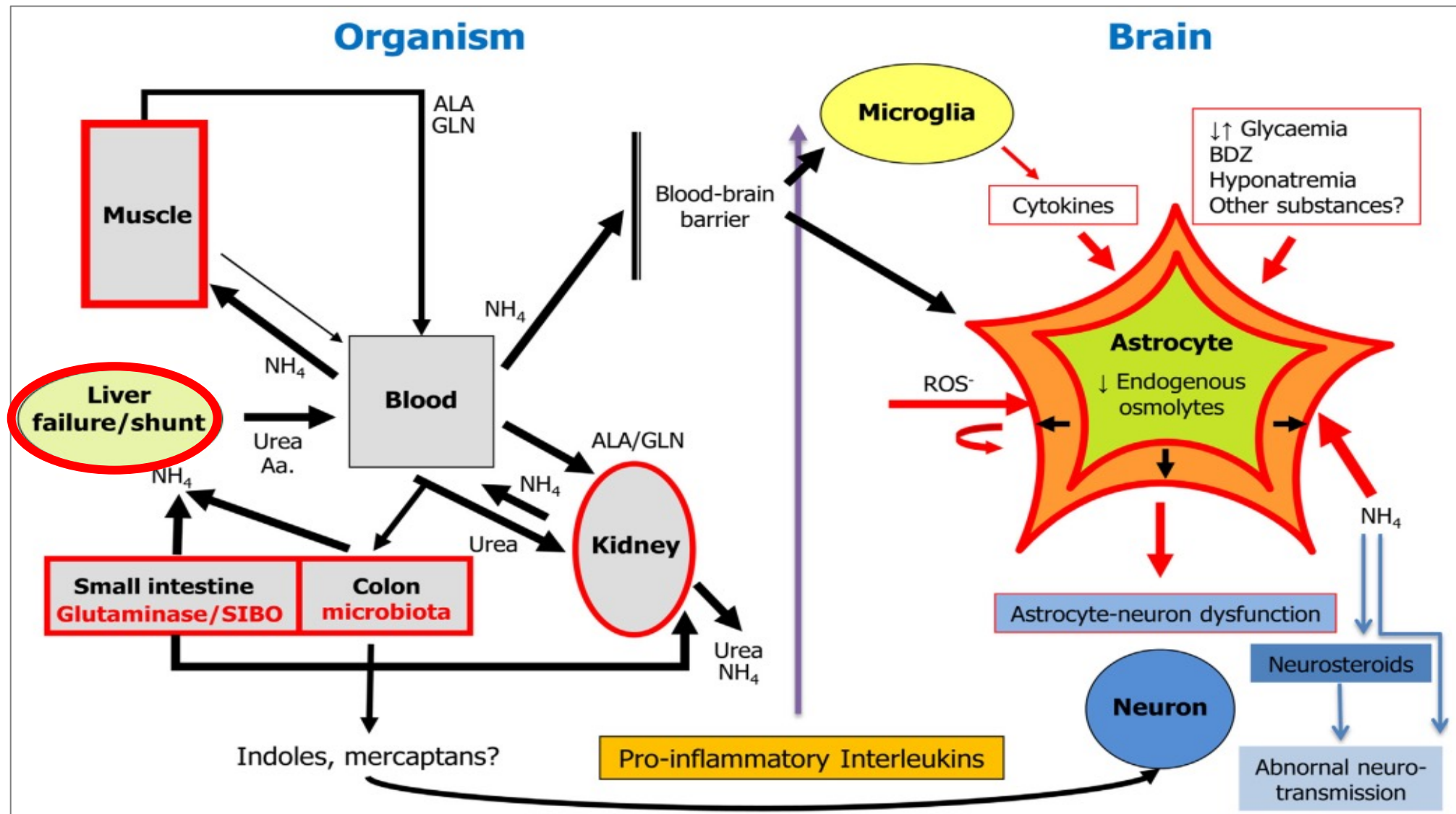
# Encefalopatía hepática. *Clasificación*

## Evolución en el tiempo de la EH

- Episódica: Intervalo  $\geq 6$  meses
- Recurrente:  $\geq 2$  episodios en 6 meses
- Persistente: No remite



# EH. Fisiopatología



# EH. Mecanismos fisiopatológicos

- **Amonio: Metabolito de la degradación de proteínas y AA**
  - Incremento de la producción
  - Excreción disminuida
  - Incremento de la neurotoxicidad
- **Disfunción de astrocitos secundaria al amonio y glutamina**
  - Edema cerebral (Estrés oxidativo en los astrocitos - gliopatía osmótica)
  - Activación de células microgliales
- **Inflamación sistémica y central**
  - Edema cerebral (Estrés oxidativo en los astrocitos - gliopatía osmótica)
  - Activación de células microgliales



# Fisiopatología de factores precipitantes en EH

<b>Mecanismo fisiopatológico</b>	<b>Precipitantes</b>
<b>Aumento de la producción de amonio</b>	<b>Hemorragia digestiva – Hipovolemia – Aumento de la diuresis - Hipokalemia – Acidosis – DM- Ingesta excesiva de proteínas</b>
<b>Excreción disminuida de amonio</b>	<b>Constipación – Disfunción renal – Hipovolemia - Aumento de la diuresis – Sarcopenia – PPS – Déficit de Zn – Déficit de Aminoácidos Ramificados (BCAAs)</b>
<b>Incremento de la neurotoxicidad</b>	<b>Infecciones – Fármacos – Drogas de abuso – Hiponatremia -Hiperglucemia</b>



# Factores precipitantes

## Frecuencia Decreciente

<b>EH episódica</b>
<b>Infecciones</b>
<b>Hemorragia digestiva</b>
<b>Sobredosis de diuréticos</b>
<b>Alteraciones hidroelectrolíticas</b>
<b>Constipación</b>
<b>No identificado</b>

<b>EH recurrente</b>
<b>Alteraciones hidroelectrolíticas</b>
<b>Infecciones</b>
<b>No identificado</b>
<b>Constipación</b>
<b>Sobredosis de diuréticos</b>
<b>Hemorragia digestiva</b>

<b>WHC</b>		<b>Hallazgos</b>
<b>No afectado</b>		<b>Sin EH actual y sin antecedentes de EH</b>
<b>Mínima</b>	<b>Oculto</b>	<b>Test psicométricos o neuropsicológicos alterados sin evidencias clínicas de cambios mentales</b>
<b>Grado I</b>		<b>Alteraciones mínimas de conciencia – Euforia – Ansiedad – Disminución del tiempo y/o capacidad de atención – Dificultad para sumar y restar – Ritmo del sueño alterado</b>
<b>Grado II</b>	<b>Manifiesta</b>	<b>Letargo o apatía – Desorientación temporal – Cambios en la personalidad – Comportamiento inadecuado – Dispraxia – Asterixis</b>
<b>Grado III</b>		<b>Somnolencia a estupor – Responde a estímulos – Confusión – Desorientación (algunas/todas las áreas) – Comportamiento (Conductas) bizarro</b>
<b>Grado IV</b>		<b>Coma</b>

<b>WHC</b>		<b>Hallazgos</b>
<b>No afectado</b>		<b>Sin EH actual y sin antecedentes de EH</b>
<b>Mínima</b>	<b>Oculto</b>	<b>Criterios diagnósticos no concordantes – Experiencia local</b>
<b>Grado I</b>		<b>Alteraciones mínimas de conciencia – Euforia – Ansiedad – Disminución del tiempo y/o capacidad de atención – Dificultad para sumar y restar – Ritmo del sueño alterado</b>
<b>Grado II</b>	<b>Manifiesta</b>	<b>Letargo o apatía – Desorientación temporal – Cambios en la personalidad – Comportamiento inadecuado – Dispraxia - Asterixis</b>
<b>Grado III</b>		<b>Somnolencia a estupor – Responde a estímulos – Confusión – Desorientación (algunas/todas las áreas) – Comportamiento (Conductas) bizarro</b>
<b>Grado IV</b>		<b>Coma</b>



<b>WHC</b>		<b>Hallazgos</b>
<b>No afectado</b>		<b>Sin EH actual y sin antecedentes de EH</b>
<b>Mínima</b>	<b>Oculto</b>	<b>Criterios diagnósticos no concordantes – Experiencia local</b>
<b>Grado I</b>		<b>Hallazgos clínicos habitualmente no reproducibles</b>
<b>Grado II</b>	<b>Manifiesta</b>	<b>Letargo o apatía – Desorientación temporal – Cambios en la personalidad – Comportamiento inadecuado – Dispraxia - Asterixis</b>
<b>Grado III</b>		<b>Somnolencia a estupor – Responde a estímulos – Confusión – Desorientación (algunas/todas las áreas) - Comportamiento (Conductas) bizarro</b>
<b>Grado IV</b>		<b>Coma</b>

<b>WHC</b>		<b>Hallazgos</b>
<b>No afectado</b>		<b>Sin EH actual y sin antecedentes de EH</b>
<b>Mínima</b>	<b>Oculto</b>	<b>Criterios diagnósticos no concordantes – Experiencia local</b>
<b>Grado I</b>		<b>Alteraciones mínimas de conciencia – Euforia – Ansiedad – Disminución del tiempo y/o capacidad de atención – Dificultad para sumar y restar – Ritmo del sueño alterado</b>
<b>Grado II</b>	<b>Manifiesta</b>	<b>Hallazgos clínicos variables, habitualmente reproducibles</b>
<b>Grado III</b>		<b>Somnolencia a estupor – Responde a estímulos – Confusión – Desorientación (algunas/todas las áreas) – Comportamiento (Conductas) bizarro</b>
<b>Grado IV</b>		<b>Coma</b>

<b>WHC</b>		<b>Hallazgos</b>
<b>No afectado</b>		<b>Sin EH actual y sin antecedentes de EH</b>
<b>Mínima</b>	<b>Oculto</b>	<b>Criterios diagnósticos no concordantes – Experiencia local</b>
<b>Grado I</b>		<b>Alteraciones mínimas de conciencia – Euforia – Ansiedad – Disminución del tiempo y/o capacidad de atención – Dificultad para sumar y restar – Ritmo del sueño alterado</b>
<b>Grado II</b>	<b>Manifiesta</b>	<b>Hallazgos clínicos variables, habitualmente reproducibles</b>
<b>Grado III</b>		<b>Hallazgos clínicos habitualmente reproducibles</b>
<b>Grado IV</b>		<b>Coma</b>



# ¿Cómo deberíamos describir a un paciente con EH?

El enfermo con EH debe categorizarse:

✓ Paciente con EH **Tipo C,** **Grado II,**  
**Recurrente** y **Precipitada por una PBE**



# Estadios simplificados de EH (HEST)

<b>Estadio</b>	<b>Criterio</b>
<b>0/1</b>	<b>Sin asterixis y sin desorientación</b> (Todas las respuesta correctas) 1) ¿Cuál es su nombre? ----- 2) ¿En cuál ciudad estamos? 3) ¿En qué lugar estamos? ---- 4) ¿En qué año estamos? 5) ¿En qué mes estamos?
<b>2</b>	<b>Asterixis y desorientación</b> (Al menos una respuesta incorrecta) 1) ¿Cuál es su nombre? ----- 2) ¿En cuál ciudad estamos? 3) ¿En qué lugar estamos? ---- 4) ¿En qué año estamos? 5) ¿En qué mes estamos?
<b>3</b>	<b>Estupor – Responde a estímulos verbales – Excitación y sueño – Confusión – Desorientación</b>
<b>4</b>	<b>Coma</b>

**HEST: Hepatic Encephalopathy Staging Tool**

Rahimi, RS et al. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;19:2626-2635.



# Diagnóstico presuntivo: EH

**Diagnóstico correcto: prerrequisito para una terapéutica racional y eventual pronóstico**

- Laboratorio de rutina completo e incluir (PCR, TSH, electrolitos)
- Infecciones (PBE, Urinarias, Respiratorias, Piel/partes blandas, Odontológicas)
- Neurológicas(ACV, Hematoma subdural)
- Trastornos de la perfusión (IAM)
- Alcoholemia, drogas,
- Amoniemia (AMO)
- Imágenes (Rx de tórax, US o RM de abdomen, RM cerebro)
- Punción lumbar (Meningitis o encefalitis) – EEG (convulsiones/temblor)

# Diagnóstico presuntivo: EH

**Diagnóstico correcto: prerequisite for a rational therapeutic and eventual prognosis**

- **Neuropsicológicos**
- **Neurofisiológicos**
- **Psicofísico**

**No validados internacionalmente**



# Amoniemia en EH. *Utilidad clínica*

## **AASLD/EASL Guidelines: AMO rutinariamente → NO**

- **No es una herramienta diagnóstica**
- **Infecciones e hipokalemia incrementan el nivel de AMO**
- **En EH puede haber niveles normales de AMO**
- **Niveles de AMO no correlacionan con la severidad de la EH**
- **Niveles de AMO no modifican la terapia (no adecuar el tratamiento según AMO)**
- **Torniquetes incrementan significativamente el nivel de AMO**
- **Niveles de AMO aumentan con temperatura ambiente**
- **Mantener la muestra en hielo y procesar inmediatamente**
- **AMO venosa menor que la real (arterial) por captación muscular y cerebral**
- **AMO permanece elevado después del tratamiento y resolución de la EH**



# Tratamiento

---

- **Identificar y corregir (tratar) los factores precipitantes**
- **Pacientes en coma: considerar intubación y monitoreo de la presión intracraneal**
- **Pacientes con EH episódica, recurrente o persistente, luego de su recuperación deben ser evaluados para trasplante hepático**

Montagnese S, et al. *Dig Liver Dis* 2019;51:190-205.



# Tratamiento. Disacáridos no absorbibles

- **Lactulosa (y Lactitol)**
- **Efecto laxante: incrementa la eliminación de amonio**
- **Acidificación del contenido intestinal (↑ producción de ácidos láctico y acético por la microbiota): reduce la absorción de amonio**
- **Acción prebiótica (crecimiento de bacterias sacarolíticas):  
↓ amoniogénesis y ↑ eliminación**
- **Lactulosa: 20 – 30 ml 2/x/d para alcanzar y mantener 2-3 deposiciones blandas por día**
- **Mejoría de la EH: 70% - 80%. Adversos: diarrea, deshidratación, hiponatremia**



# Tratamiento. Antibióticos no absorbibles

---

- **Rifaximina**
- **Modulación de la composición y función de la microbiota**
- **Reducción de la producción de amonio**
- **Reducción significativa de la recurrencia de EH (22% vs. placebo, 46%) y de la hospitalización (13% vs. placebo, 26%) y mortalidad**
- **Uso prolongado mantiene eficacia sin adversos**

Bajaj JS, et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;41:39–45. Montagnese S, et al. *Dig Liver Dis* 2019;51:190-205. Vilstrup H, et al. *Hepatology*, 2014;60:715-735. EASL Guideline. *J Hepatol* June 2022. doi: 10.1016/j.jhep.2022.06.001.



# Tratamiento. *Profilaxis*

---

- **Profilaxis primaria**

- Habitualmente no recomendada
- Remoción rápida de la sangre del tubo digestivo con Lactulosa o PEG o Manitol

- **Profilaxis secundaria**

- Lactulosa,  $\geq 20$  ml/d, para alcanzar y mantener 2-3 deposiciones blandas por día
- Agregar Rifaximina, 550 mg, 2/x/día o 400 mg, 3x/día



# Tratamiento.

- **Proteínas vegetales**
  - **EH recurrente y persistente: reemplazo de proteínas animales por vegetales, con evaluación periódica del estado nutricional**
  - **Aporte: 35-40 Kcal/Kg/día. Proteínas 1.2-1.5g/Kg/día**
- **Aminoácidos ramificados (BCAAs) por vía oral**
  - **EH episódica**
  - **Vía EV no está indicada**



# Tratamiento de la EH Oculta (Mínima y G I)

---

- **Se estima que la presentarán hasta 2/3 de los portadores de cirrosis**
- **Evolución a EH manifiesta en 3 – 4 años: >50%**
- **Tratamiento: no indicado en forma rutinaria**

Vilstrup H, et al. *Hepatology*, 2014;60:715-735. EASL Guideline. *J Hepatol* June 2022. doi: 10.1016/j.jhep.2022.06.001.



# Conclusiones

- **La EH es una complicación frecuente de la cirrosis**
- **Tiene una elevada morbi-mortalidad**
- **Diagnóstico y tratamiento precoz**
- **Investigar factores precipitantes**
- **Puede ser irreversible**
- **Sarcopenia, Hiponatremia, DM2 y Epilepsia incrementan significativamente el riesgo de EH**
- **Tratamiento adecuado = Respuesta en >80% de los casos**



**¡MUCHAS GRACIAS!**