



Universidad de Ciencias Médicas de La Habana
Facultad de Ciencias Médicas: Victoria de Girón

Departamento de Medicina interna

JORNADA CIENTÍFICA ESTUDIANTIL

***La encefalopatía hepática como complicación de
cirrosis hepática descompensada. Presentación de un
caso***

Autor:

Marcos Roque Miranda

Estudiante de cuarto año de medicina. Alumno ayudante en Cardiología

Tutor:

Dr. Raúl Obregón Llanes

Especialista de I grado de Medicina interna. Profesor auxiliar

"Año 65 de la Revolución"

La Habana, 2023

Planilla de localización

Autor: Marcos Roque Miranda

- Email: marcusroquemiranda@gmail.com
- ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2534-6027>
- Teléfono: + 53 54709424

Tutor: Dr. Raúl Obregón Llanes. Profesor auxiliar.

- Email: obregon@infomed.sld.cu

Resumen

Introducción: La encefalopatía hepática es una afección compleja con diversos grados de gravedad, es una manifestación de insuficiencia hepática descompensada. Manifestada por un amplio espectro de anomalías neurológicas o psiquiátricas, que van desde las alteraciones subclínicas, al coma. Por tal motivo se presentó el siguiente caso clínico, donde se evidencia la encefalopatía como una de las formas de presentación de la cirrosis descompensada, se caracterizó su forma de aparición y se analizó los acápites que hay que tener en cuenta para su prevención.

Caso clínico: paciente masculino de 83 años de edad, que recoge como antecedentes: esteatosis hepática, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, hiperplasia prostática benigna, cardiopatía isquémica crónica, asma bronquial; y enfermedad cerebrovascular. Refieren los familiares que en agosto del 2022, el paciente presentó 2 vómitos con sangre, los cuales cesaron, y el paciente no le causó mayor preocupación. Luego de varias semanas, los familiares notaron que el paciente empezó a tener cambios de conducta esporádicos, disminuyó sus actividades intelectuales, empezó a tener insomnio, a desarrollar ataques de ira, violencia y desorientación. Ante esta situación, en septiembre del 2022 fue motivo de consulta en el Hospital Clínico Quirúrgico: Hermanos Ameijeiras, donde le diagnosticaron cirrosis hepática descompensada y le indicaron tratamiento.

Conclusiones: El paciente desarrolló cuadros típicos de la encefalopatía hepática, producto a la descompensación de la cirrosis hepática que estaba cursando de manera asintomática. El control efectivo de la cirrosis, así como evitar los factores precipitantes, garantizan la prevención de la encefalopatía.

Palabras claves: Cirrosis hepática; Encefalopatía hepática; Factores precipitantes.

Introducción

La encefalopatía hepática (EH) es una afección compleja con diversos grados de gravedad, que tiene un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes, y además se asocia con carga significativa en materia de salud y asistencia, no solo para los pacientes, sino también para sus cuidadores primarios.¹ Se define como la disfunción cerebral causada por insuficiencia hepática y/o derivación portosistémica; manifestada por un amplio espectro de anomalías neurológicas o psiquiátricas, que van desde las alteraciones subclínicas, al coma.²

A nivel mundial, la incidencia acumulada de EH en pacientes cirróticos, a 1; 5 y 10 años varía entre el 0 y 21%, el 5 y 25% y el 7 y 42%, respectivamente. En pacientes con cirrosis, los principales factores de riesgo para desarrollar EH incluyen: sarcopenia, hiponatremia, epilepsia, diabetes mellitus (DM) tipo 2, creatinina elevada, bilirrubina elevada e hipoalbuminemia.¹

Estudios de cohortes demuestran que los pacientes con cirrosis que presentan EH, tienen una mediana de supervivencia de solo unos pocos meses y un riesgo de mortalidad 2 veces mayor a un año de seguimiento en comparación con los pacientes cirróticos sin EH.³

Al ser la cirrosis hepática, una de las diez primeras causas de muerte en Cuba, ⁴ y la encefalopatía una de sus principales complicaciones. Se presentó este caso clínico, donde se evidencia la EH como una de las formas de presentación de la cirrosis descompensada, se caracterizó su forma de aparición y se analizó los acápites que hay que tener en cuenta para su prevención.

Presentación del caso

Motivo de consulta: cambios de conducta y desorientación.

Historia de la enfermedad actual: paciente masculino de raza blanca de 83 años de edad, jubilado, que recoge como antecedentes: esteatosis hepática en su juventud, diabetes mellitus tipo 2, tratado subóptimamente con glibenclamida (5mg), hipertensión arterial sin tratamiento, hiperplasia prostática benigna, tratado con 1 tableta diaria de terazosina (5mg), cardiopatía isquémica crónica, asma bronquial; y enfermedad cerebrovascular de tipo isquémico. Refieren los familiares que en agosto del 2022, empiezan a notar en el paciente un aumento de volumen en ambos miembros inferiores, como superiores. Luego al paso de los días, presentó 2 vómitos con sangre, de consistencia líquida y de tinte rojo brillante, los cuales cesaron, y el paciente lo relacionó con una posible úlcera péptica, por lo cual no le causó mayor preocupación. Luego de varias semanas, los familiares notaron que el paciente empezó a tener cambios de conducta esporádicos y sin asociarse a ningún evento tenso o de estrés, disminuyó sus actividades intelectuales, como: leer el periódico, realizar crucigramas; empezó a tener insomnio, y a desarrollar ataques de ira, violencia y desorientación, que según refieren, llegó momentos en que el paciente no conocía a sus familiares, estos eventos desaparecían luego de que el paciente durmiera y pasaran los días. Ante esta situación, en septiembre del 2022 fue motivo de consulta en el servicio de Medicina interna del Hospital Clínico Quirúrgico: Hermanos Ameijeiras, en el centro fue atendido, examinado y se le indicó un conjunto de exámenes complementarios para diagnóstico y tratamiento.

Antecedentes patológicos personales:

- Esteatosis hepática en su juventud
- Diabetes mellitus II
- Hipertensión arterial
- Cardiopatía isquémica crónica
- Asma Bronquial
- Hiperplasia prostática benigna
- Enfermedad cerebrovascular isquémica

Antecedentes patológicos familiares: Cardiopatía isquémica: madre

Hábitos Tóxicos: Tabaquismo por 20 años, actualmente lleva 25 años sin fumar.

Elementos positivos al examen físico:

- Índice de masa corporal: 33 kg/m² (Obeso).
- Piel pálida.
- Presencia de telangiectasias en tórax.
- Edema en miembros inferiores hasta el nivel de la rodilla, de fácil godet, de temperatura fría, no doloroso a la palpación.
- Edema en miembros superiores desde las manos hasta la flexura del codo, de fácil godet, de temperatura fría, no doloroso a la palpación.
- Llenado capilar mayor de 3 segundos.
- Abdomen globuloso.
- Ascitis: A la percusión se escucha matidez en las zonas declives del abdomen, maniobra de Tarral positiva.
- Paciente desorientado en tiempo, pero no en espacio ni en persona.

Exámenes complementarios (realizados el 25/09/22):

Hemograma (sangre venosa en ayuno):

- Eritrocitos: 2.58 x 10⁶/ mm³
- Hemoglobina: 6.8 g/dl
- Hematocrito: 22.4 %
- VCM: 87 µm³
- HCM: 26.4 pg
- CHCM: 30.4 g/dl
- IDE-CV: 18.5 %
- Leucocitos: 3.7 x 10⁹/L
- Plaquetas: 106 x 10⁹/L

Hemoquímica (sangre venosa en ayuno)

Glucosa: 3.3 mmol/L
Creatinina: 102 mmol/ L
Colesterol: 3.64 mmol/L
Triglicéridos: 0.8 mmol/L
ALT: 27 U/L
AST: 72 U/L
FAL: 208 U/L
GGT: 119 U/L
Proteínas totales: 30.6 g/L
Albúmina: 23.0 g/L

Alfa feto proteína: 3.16 UI/ml

Ionograma: **Ca²⁺**:1.2 mmol/L; **Na⁺**: 142.7 mmol/L; **K⁺**: 3.56 mmol/L; **Cl⁻**: 107.6 mmol/L

Microbiología:

- Antígeno de superficie para el virus de la Hepatitis B : **negativo**
- Serología para la hepatitis C: **negativo**

Hallazgos en el ultrasonido abdominal (realizado el 30/09/2022):

- Hígado de ecoestructura heterogénea, microgranular fina y contornos regulares. De aspecto de tipo hepatopatía crónica, sin lesiones focales.
- Vena Porta permeable, afinada a nivel del Hilio hepático, donde se observa múltiples vasos de circulación colateral de pequeño calibre a nivel del eje esplenoportal, con diámetro de 14 mm y con flujo hepatoportal de baja velocidad: 11 cm/segundo (Fig.1).
- Bazo aumentado de tamaño, que mide 14.8 cm, homogéneo, con múltiples vasos de circulación colateral en hilio esplénico.
- Ligeró derrame pleural izquierdo con moderada cantidad de líquido ascítico, evidente en regiones perihepáticas y periesplénicas.

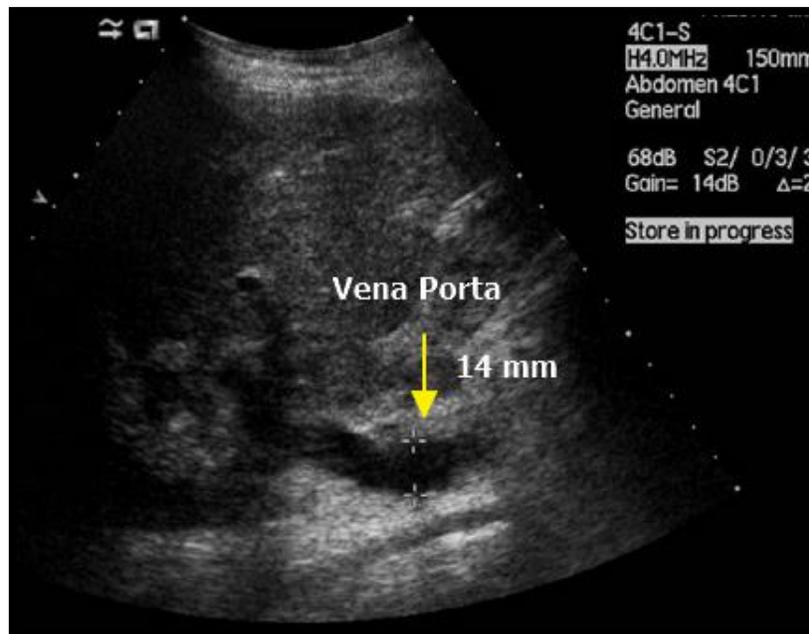


Fig.1: Imagen ecográfica realizada al paciente donde se señala la Vena Porta y se logra cuantificar su diámetro.

Luego de la realización de los complementarios, el 11/10/2022 el paciente vuelve a consulta, y después de evaluar los resultados, y analizar la anamnesis y los hallazgos al examen físico, el especialista le diagnostica una cirrosis hepática descompensada por hígado graso metabólico (no alcohólica). Le indica el siguiente método:

Medidas generales:

- Reposo
- Ingesta de 6 comidas diarias, con el cumplimiento de sus horarios, donde se recomienda no comer hasta saciarse. Evitando el uso de comidas grasientas, ácidas, saladas o muy condimentadas. Evitar ingesta de gaseados, enlatados, ahumados, embutidos, chocolate, café, zumo de cítricos, dulces. Evitar el estreñimiento, consumiendo abundantes frutas, vegetales y cereales. .
- Dieta sin sal de sodio. Consumo de proteínas en las comidas a razón de 0.5 g/Kg de peso/día, preferiblemente de origen vegetal.

Tratamiento específico

- Consumir 2 tabletas de Espironolactona (25mg) a las 8 am y 4 pm, durante dos semanas.
- Consumir ½ tableta de Furosemida (40mg) a las 8 am y 4pm, durante dos semanas.
- Consumir ½ tableta diaria de Carvedilol (6,25mg)
- Consumir dos cucharas de lactulosa en solución oral (10 g /15ml), una o dos veces al día, según el nivel de desorientación.
- Consumir diariamente: Multivitaminas, 1 tableta de ácido fólico (5mg) y Vitamina E (400mg/día).

Reconsulta dentro de cuatro semanas.

Evolución clínica

Luego del cumplimiento del tratamiento, el paciente mejoró su estado de salud, disminuyó significativamente el edema y continuó con los cambios de carácter, pero mucho más espaciados, uno o dos eventos en 6 meses.

Discusión del caso

El caso clínico presentado es un ejemplo típico de una cirrosis hepática descompensada, con diagnóstico etiológico presuntivo de esteatosis hepática no alcohólica, justificado por los antecedentes de esteatosis, DM tipo 2 y la obesidad. Además de que se descartó la causa alcohólica, por la ausencia de antecedentes del paciente, la causa oncológica, por el resultado negativo de predictores de cáncer hepático, como es la alfa fetoproteína en el adulto, y la causa infecciosa, al dar negativo las pruebas microbiológicas, buscando la infección por virus de hepatitis B y C.

La gravedad de la descompensación se puede asumir por los valores alterados de las transaminasas, la albúmina, proteínas totales, la pancitopenia, provocado por el hiperesplenismo descrito en los hallazgos del ultrasonido abdominal, y por la presencia de complicaciones como son: ascitis, sangramiento digestivo alto y la encefalopatía hepática, entidad que se expresa con mucha frecuencia y que conlleva al agravamiento del estado de conciencia del paciente, que puede llegar hasta el coma.

El mecanismo fundamental por el cual se desarrolla la EH, es la llegada al cerebro de sustancias capaces de alterar su función. En el caso de la cirrosis hepática, el mecanismo se explica, ya sea por el déficit de la capacidad de depuración por parte del hígado, o que la sangre no pasa por el órgano debido a la circulación colateral. La EH puede aparecer también en pacientes que no tienen cirrosis; pero sí conexiones porto-sistémicas quirúrgicas o espontáneas, así como a consecuencia de la colocación de shunt protosistémico intrahepático transyugular (TIPS); y también en el caso de una masiva destrucción del parénquima hepático (fallo hepático agudo de cualquier etiología), sin circulación colateral. Por tanto se han diferenciado tres tipos de EH: relacionada con fallo hepático agudo; en pacientes con conexiones portosistémicas sin alteraciones hepáticas y cuando aparece en cirrosis con o sin conexiones porto cava.⁵

La naturaleza de los elementos que producen la afectación cerebral y conducen a la encefalopatía ha sido, y sigue siendo, muy discutida, pero se han identificado un conjunto de factores causales que en pacientes con cirrosis, pueden relacionarse, entre ellos: los niveles elevados de amonio, considerado como el principal factor etiológico; citocinas

proinflamatorias y la acumulación de falsos neurotransmisores, sarcopenia, déficit de zinc, entre otros.

En la enfermedad hepática crónica se observan alteraciones del metabolismo de la urea y la glutamina. En los hepatocitos hay disminución de la capacidad de eliminación de amonio a través del ciclo de la urea, lo cual conduce a hiperamonemia que estimula la síntesis de glutamina en tejidos extrahepáticos (músculo, cerebro, corazón y pulmones). La glutamina es degradada a amonio a nivel intestinal y renal, logrando su excreción parcial.⁶ A nivel cerebral, la hiperamonemia condiciona aumento de la actividad de la glutamina sintetasa y al exceder la capacidad metabólica del astrocito, condiciona alteraciones de la osmolaridad intracelular con posterior edema, citolisis y liberación de citocinas proinflamatorias. Estos cambios celulares inhiben la síntesis de glutamina y la expresión de los receptores de glutamato, disminuyendo su captación neuronal, desencadenando un desequilibrio del ciclo glutamato-glutamina con consecuente aumento del flujo sanguíneo cerebral, edema e incremento de la presión intracraneal, lo cual explica las manifestaciones clínicas neuropsiquiátricas y neurológicas observadas en la EH.⁷

En el caso presentado se puede analizar que el paciente transcurría su vida con la enfermedad hepática asintomática, y que presentó un signo claro de descompensación, que fue el sangramiento digestivo, que por las características descriptivas de los familiares y los elementos descritos en la ecografía, podemos asumir por los vómitos con sangre, que se trataba de un sangramiento digestivo alto, derivado de várices esofágicas, producto del aumento de presiones en la Vena Porta (hipertensión portal), signo fiel de descompensación en el paciente cirrótico. Este sangramiento, es un elemento que ocasiona un aumento en la producción de amonio intestinal, por la digestión de la sangre intraluminal. Además que la presencia de la circulación colateral, también reflejado en la ecografía, no permite que parte de la sangre sea depurada por el hígado y constituye otro elemento que se suma a la hiperamonemia. Por tanto, es lógico que luego de estos eventos, el paciente comience a presentar un cuadro clínico típico de encefalopatía. Sin embargo, aunque el amonio juegue un papel central en la fisiopatología de la EH, su papel en el diagnóstico y en el seguimiento de estos pacientes en la práctica clínica, es

relativamente incierto. Los argumentos en su contra se basan en que aproximadamente 10% de pacientes con EH tiene niveles normales de amonio sérico; que muchos pacientes tienen elevados niveles de amonio sin evidencia de encefalopatía y además que el amonio cuando es administrado a pacientes cirróticos no induce los cambios clásicos electroencefalográficos asociados con EH.⁸

Por tanto el diagnóstico de la EH primordialmente es clínico. La presencia de cualquier alteración relacionada con el comportamiento, la actividad motora o la conciencia debe hacer sospechar el comienzo de EH en pacientes previamente diagnosticados de cirrosis hepática; y en el caso de ausencia de antecedentes debe incluirse esta enfermedad entre los diagnósticos a confirmar. Una vez descartadas otras causas de encefalopatía es preciso establecer el grado y seguir la evolución. Para su estadificación se agrupan las características clínicas en base a los criterios de West Haven (WH):⁹

- **Sin alteración** - Sin EH actual, sin historia previa de EH
- **Mínima**- Alteraciones psicométricas o neuropsicológicas sin evidencia clínica de cambios en el estado mental.
- **I** - Pérdida de interés, euforia o ansiedad, atención disminuida, alteración en la capacidad de realizar operaciones aritméticas simples, cambios en el ciclo sueño-vigilia, confusión.
- **II**- Letargia o apatía. Desorientación mínima en tiempo o lugar. Cambio sutil de personalidad. Comportamiento inapropiado. Deterioro del desempeño de sustracción. Dispraxia, Asterixis.
- **III** - Somnolencia a estupor, pero respuesta verbal a estímulo. Confusión. Desorientación grosera.
- **IV** -Coma.

Sin embargo, es una herramienta subjetiva, con limitada fiabilidad inter-observador, sobre todo para el grado I, su mayor utilidad es a partir del grado II de la EH y para grados mayores. Se tiene que complementar con la escala de coma de Glasgow; pero a pesar de ello sigue siendo de utilidad y tiene valor en la práctica clínica por su simplicidad y utilidad para guiar la decisión terapéutica.¹⁰ En el caso presentado podemos evaluar al paciente en un grado I, destacando la presencia de euforia, confusión y el insomnio.

Debido diagnóstico clínico de la EH, se debe diferencial de otras causas agudas y crónicas de alteración del estado mental, que no sean por la cirrosis, como: infarto cerebral, tumores cerebrales, infecciones, uremia, cetoacidosis, hipoglicemia, desbalance electrolítico, hiperamonemia sin falla hepática, endocrinopatías e intoxicaciones, por lo que se hace necesario realizar una eficiente anamnesis y examen físico, así como la realización de pruebas séricas apropiadas y la ayuda de estudios imagenológicos, como la ecografía y la tomografía cerebral.

El manejo de la EH, como se cumplió en el tratamiento del caso clínico presentado, se basa en mantener y minimizar complicaciones médicas del paciente con cirrosis hepática, en corregir los factores precipitantes, como: hemorragia gastrointestinal, infecciones, alteraciones electrolíticas, utilización de fármacos psicoactivos, estreñimiento pertinaz y excesiva ingesta proteica; cumplir un soporte nutricional, lo la cual deben abundar proteínas de origen vegetal;¹ y en actuar directamente sobre los mecanismos fisiopatológicos involucrados en la EH. Por lo que la mayoría de los tratamientos específicos en la EH se enfocan en la disminución de los niveles de amonio a través de la disminución de su producción, el incremento en su fijación y eliminación. Estas medidas producen una mejoría en el desempeño durante las pruebas psicométricas y en la calidad de vida. Varias modalidades han sido utilizadas, incluyendo el uso de lactulosa, la L-ornitina L-aspartato (LOLA), el uso de probióticos, simbióticos y antibióticos como neomicina y rifaximina,¹¹ medicamentos con efecto neurológico directo como la bromocriptina y el flumazenil, y otros con efectos sobre la inflamación, que incluyen antagonistas de N-metil D-aspartato, leucodepletores, antagonistas de citocinas proinflamatorias, antioxidantes como la N-acetilcisteína y la albúmina, inhibidores de la ciclooxigenasa, probióticos e hipotermia, han sido también propuestos.¹²

En el caso clínico presentado se indicó la lactulosa como un tratamiento específico, producto a que al igual que el lactitol, son disacáridos no absorbibles que producen la aceleración del tránsito, modificación de la flora y descenso del pH local, lo que inhibe la síntesis y la difusión del amonio, constituyendo una terapia segura.¹³

Conclusiones

- El paciente desarrolló cuadros típicos de la encefalopatía hepática, producto a la descompensación de la cirrosis hepática que estaba cursando de manera asintomática.
- El control efectivo de la cirrosis hepática, así como evitar los factores precipitantes, garantizan la prevención de la encefalopatía.
- La lactulosa, así como otros disacáridos no absorbibles, constituyen la medida terapéutica específica más utilizada, por su seguridad, para aliviar los cuadros agudos neuropsicóticos por encefalopatía hepática.

Referencias bibliográficas

1-Elsaid MI, Rustgi VK. Epidemiology of hepatic encephalopathy. Clin Liver Dis. 2020;24:157---74, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cld.2020.01.001>.

2- Higuera-de-la-Tijera F., Velarde-Ruiz Velasco J.A., Rana-Garibay R.H. et al. Visión actual sobre el diagnóstico y los cuidados integrales en la encefalopatía hepática. Revista de Gastroenterología de México 88 (2023) 155-174. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2023.03.001>

3-Cordoba J, Ventura-Cots M, Simón-Talero M, et al. Characteristics, risk factors, and mortality of cirrhotic patients hospitalized for hepatic encephalopathy with and without acute-on-chronic liver failure (ACLF). J Hepatol. 2014;60:275---81. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2013.10.004>.

4- Dirección de registros médicos y estadísticos de salud. Anuario estadístico de Salud 2019. La Habana. MINSAP. 2019. Disponible en: <https://www.sld.cu/anuncio/2020/05/09/publicado-el-anuario-estadístico-de-salud-2019>

5- Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, Tarter R, Weissenborn K, Blei AT. Hepatic encephalopathy – definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. Hepatology. 2002;35:716-21.

6- Fiati-Kenston SS, Song X, Li Z, et al. Mechanistic insight, diagnosis, and treatment of ammonia-induced hepatic encephalopathy. J Gastroenterol Hepatol. 2019;34:31---9, <http://dx.doi.org/10.1111/jgh.14408>.

7- Bobermin LD, Roppa RHA, Gonçalves CA, et al. Ammonia-induced glial-inflammation. Mol Neurobiol. 2020;57:3552---67, <http://dx.doi.org/10.1007/s12035-020-01985-4>.

8- Helewski K, Kowalczyk-Ziomek G, Konecki J. D. Ammonia and GABA-ergic neurotransmission in pathogenesis of hepatic encephalopathy Wiad Lek. 2003;56:560-563.

9- Bajaj JS, Wade JB, Sanyal AJ. Spectrum of neurocognitive impairment in cirrhosis: Implications for the assessment of hepatic encephalopathy. *Hepatology*. 2009;50:2014--21, <http://dx.doi.org/10.1002/hep.23216>.

10- Prakash R, Mullen KD, Mechanisms. diagnosis and management of hepatic encephalopathy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;7:515---25, <http://dx.doi.org/10.1038/nrgastro.2010.116>.

11- Jain A, Sharma BC, Mahajan B, et al. L-ornithine L-aspartate in acute treatment of severe hepatic encephalopathy: A double-blind randomized controlled trial. *Hepatology*. 2022;75:1194---203, <http://dx.doi.org/10.1002/hep.32255>.

12- Seyan AS, Hughes RD, Shawcross DL. Changing face of hepatic encephalopathy: role of inflammation and oxidative stress. *World J Gastroenterol*. 2010;16:3347-57.

13- J, Gao Y, Shi L. Combination therapy with rifaximin and lactulose in hepatic encephalopathy: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2022;17:e0267647, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0267647>.