



# Capítulo 37

## ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA GRAVE

S. Soto Fernández - R. Gómez Rodríguez

### ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

#### INTRODUCCIÓN

- ▲ La encefalopatía hepática es un conjunto de síntomas neuropsiquiátricos originados por la acumulación sanguínea de sustancias nitrogenadas que no pueden metabolizarse en el hígado por insuficiencia hepatocelular o por comunicaciones portosistémicas (cirugía o TIPS).
- ▲ Puede ocurrir tanto en enfermedad hepática aguda como crónica y es potencialmente reversible. Puede ser de instauración aguda, crónica recurrente, crónica permanente o subclínica.
- ▲ Sustancias neurotóxicas implicadas: Amoníaco, manganeso, endorfinas, aminoácidos aromáticos, falsos neurotransmisores, sistema inhibidor GABA...

#### Cuadro 37.1: Factores precipitantes de encefalopatías hepática

- Estreñimiento.
- Insuficiencia renal (prerenal o establecida).
- Hemorragia gastrointestinal.
- Infecciones: Neumonías, ITU y peritonitis bacteriana son las más frecuentes.
- Dietas hiperproteicas.
- Analgésicos, sedantes (benzodiacepinas, barbitúricos...).
- Diuréticos, producen:
  - Alcalosis metabólica hipopotasémica (los de asa).
  - Alcalosis metabólica hipoclorémica (tiazidas).
- Alteraciones hidroelectrolíticas, hipoglucemia.
- Anemia, hipoxia, hipotensión.
- Alcohol, hepatocarcinoma, TIPS, cirugía.

\* Si no existe causa precipitante suele ser indicativo de empeoramiento de la función hepática y conllevar peor pronóstico.

#### CLASIFICACIÓN DE LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

- ▲ **ENCEFALOPATÍA GRADO I:** confusión leve, euforia o depresión, nivel de atención disminuido, bradipsiquia, alteración del sueño, **asterixis (flapping) ausente o episódico**.
- ▲ **ENCEFALOPATÍA GRADO II:** somnolencia, desorientación temporal, comportamiento inapropiado, alteraciones de la memoria, disartria, **asterixis**.
- ▲ **ENCEFALOPATÍA GRADO III:** confusión marcada, estupor con respuesta a estímulos dolorosos, desorientación témporo-espacial, incapacidad para realizar tareas mentales, agresividad, clonus, hiperreflexia, Babinski, incontinencia, **asterixis**.
- ▲ **ENCEFALOPATÍA GRADO IV:** coma, hiporreflexia, hipotonía, **no asterixis**.

En encefalopatía grado I y II puede existir apraxia, anosmia, clonus y rigidez sin que exista patología neurológica estructural.

En encefalopatía grado III y IV puede existir rigidez marcada y postura de desce-rebración.

La asterixis puede aparecer en encefalopatías secundarias a otras etiologías.

### ACTITUD DIAGNÓSTICA

- 1.- **SOSPECHAR ENCEFALOPATÍA PORTAL** en todo hepatópata (o paciente con sospecha de que pueda serlo) que presente cambios en la conducta o disminución del nivel de conciencia.
- 2.- **RECOGER HISTORIA CLÍNICA DE FAMILIARES:** antecedentes patológicos, factores precipitantes, tiempo de instauración de la encefalopatía...
- 3.- **LA EXPLORACIÓN FÍSICA** puede orientar hacia el diagnóstico; además de las alteraciones del estado mental y la asterixis podemos encontrar: fetor hepático, estigmas de hepatopatía crónica, ictericia, hepatomegalia, ascitis. **Siempre hay que valorar la existencia de focalidad neurológica realizando una exploración neurológica completa y descartar sangrado digestivo mediante tacto rectal.**

#### Cuadro 37.2: Diagnóstico diferencial de encefalopatía hepática

- |                                   |  |
|-----------------------------------|--|
| - Encefalopatía urémica.          | - Tumores/abscesos/hemorragias cerebrales. |
| - Encefalopatía hipóxica.         | - Hematomas subdurales, meningitis.        |
| - Encefalopatía hipercápnica.     | - Síndrome de abstinencia alcohólica.      |
| - Encefalopatía hipoglucémica.    | - Síndrome de Wernicke-Korsakoff.          |
| - Trastornos hidroelectrolíticos. | - Histeria.                                |
| - Intoxicaciones.                 |  |

#### 4.- EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS:

No existen pruebas diagnósticas patognómicas para la encefalopatía hepática.

##### Pedir siempre:

- *Sistemático de sangre:* detecta • Signos de hepatopatía crónica (pancitopenia).  
• Signos de infección.

- *Iones, glucosa, urea, creatinina:* detecta • Insuficiencia renal.

- Alteraciones hidroelectrolíticas.

Si se sospecha Insuficiencia Hepática Aguda Grave (I.H.A.G.) pedir *transaminasas y bilirrubina*.

- *Estudio de coagulación:* ayuda a la valoración de la función hepática.

Si el Quick es <40% y no existe trombopenia sospechar I.H.A.G.

- *GAB:* descarta alcalosis metabólica, respiratoria, hipoxia.

- *Sistemático de orina:* detecta infección urinaria.

- *ECG:* para descartar patología cardiológica (bloqueos, arritmias...).

- *RX tórax y abdomen:* descarta neumonías, ascitis, etc.

##### Además:

- Si existe fiebre, sacar *hemocultivos*.

- Si existe ascitis, realizar *paracentesis diagnóstica*, para descartar PBE.

- Si existe sospecha de patología neurológica, orgánica o traumatismo craneal, realizar *TAC y/o punción lumbar*.

- La *hiperamonemia* (>100 microgr/dl) apoya el diagnóstico, pero no suele realizarse de urgencia, ya que tiene poca correlación con la gravedad de la encefalopatía.



falopatía y presenta un retraso de 24-72 horas desde que se elevan los niveles hasta el inicio de los síntomas. Resulta útil cuando existen dudas sobre la etiología de la encefalopatía y para valorar la respuesta al tratamiento.

- El EEG no se realiza de urgencia, pero puede solicitarse una vez ingresado, siendo típico aunque no patognomónico.

## TRATAMIENTO

### 1.- Medidas generales en Urgencias:

- Vía permeable, oxígeno VM al 24%, sondaje vesical.
- Suero glucosado al 5% (p.ej. 500 cc para 2 horas) + vitamina B1 1 vial IM y B6 1vial iv. Para 24 h: 2.500 cc (1.500 SG 5%, 1.000 cc SSF 0.9% + CLK en sueros según necesidades y grado de Insuficiencia Renal (IR).
- Sondaje nasogástrico si la encefalopatía es de grado III o IV.

### 2.- Tratamiento de la causa desencadenante:

- Si existe infección, antibióticos (evitar nefrotóxicos).
- Si existe sobrecarga proteica (estreñimiento, HDA, dieta): Laxantes, paramomicina (ver más adelante) y tto específico de la HDA (cap 31).
- Si desequilibrio hidroelectrolítico o IR: hidratación, suspender diuréticos.
- Si intoxicación por BZD: Flumazenil (ver caps. 81 y 82).

### 3.- Disminución de la absorción de compuestos nitrogenados:

- Dieta pobre en proteínas si el paciente está consciente (<1gr/kg/día, empezando por 44 gr/día y siendo preferentemente de origen vegetal).
- Antibióticos no absorbibles: Paramomicina 1/2 frasco (15cc) cada 6 horas, vía oral o por SNG.
- Disacáridos no absorbibles: Lactulosa o lactitol: 20 gramos=30ml (2 sobres o 2 cucharadas) cada 8 horas vía oral o por SNG. Modificar dosis hasta conseguir 2-3 deposiciones diarias. Efectos secundarios: Flatulencia, dolor abdominal, hipernatremia, hipokalemia... Son inactivados parcialmente por los antiácidos.
- Enemas de limpieza con lactulosa (200g en 700 ml de agua) cada 8-12 horas, especialmente indicados en encefalopatía grado IV o si existe íleo.
- Aminoácidos ramificados (F080\*): corrigen el desbalance aminoacídico. Recomendados en encefalopatía grado IV. Una pauta utilizada es 1.000cc de F080 + 1.000cc de glucosado al 10% + 500cc SSF 0.9% (añadiendo CLK en los sueros según necesidades). Puede ser necesario recurrir a la nutrición parenteral total cuando la duración del cuadro es demasiado prolongada.

### 4.- Otros ttos: Bromocriptina, quelantes del amoníaco, zinc (controvertidos).

### 5.- Indicación de ingreso según el grado de encefalopatía:

- ▲ Si la encefalopatía es de grado I-II, el tratamiento puede realizarse de manera ambulatoria o ingresado, dependiendo del estado basal del paciente y de la causa de la encefalopatía (ingresarlo si no existe causa clara o es el primer episodio).
- ▲ En caso de encefalopatía grado III-IV *siempre es necesario el ingreso*, dejando al paciente en dieta absoluta con fluidoterapia, medicación por SNG (lactulosa, paramomicina) y medidas mecánicas de sujeción.
- ▲ En caso de pacientes candidatos a trasplante hepático, se pueden tomar medidas extraordinarias (incluido el ingreso en UCI).
- ▲ Si la encefalopatía es secundaria a una hepatitis fulminante, se debe trasladar con urgencia a un centro donde exista Unidad de Trasplante Hepático. Son tributarios de trasplante hepático programado, los casos de encefalopatía crónica o aguda en cirróticos estadio B-C de Child.

## INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA GRAVE

### INTRODUCCIÓN

\* El Fallo Hepático Fulminante o Insuficiencia Hepática Aguda Grave (IHAG) se caracteriza por una disfunción aguda del hígado secundaria a una necrosis masiva o submasiva de los hepatocitos, que conlleva la aparición de **encefalopatía hepática** y **coagulopatía con T.Q<40%** en las primeras **ocho semanas** desde el inicio del cuadro y que ocurre en un **hígado previamente sano**. Cursa con una mortalidad muy elevada (70-90%). Se clasifica en:

- *Hiperaguda*: menos de 7 días de intervalo ictericia-encefalopatía.
- *Fulminante o Aguda*: 8-28 días.
- *Subaguda*: 29-72 días.

\*Fallo hepático tardío o subfulminante: 2-6 meses.

### Cuadro 37.3: Causas más frecuentes de la IHAG

- *Virus* (causa más frecuente): A, B, D, E. El VHC es poco habitual.  
En inmunodeprimidos: CMV, VEB, VVZ, VHS, Parvovirus B19...
- *Fármacos*: halotano, **paracetamol**, rifampicina, isoniazida, fenitoina, IMAO...
- *Tóxicos*: **Amanita phalloides**, tetracloruro de carbono, fósforo inorgánico...
- *Vasculares*: Sd Budd-Chiari agudo, hígado de shock, enfermedad venoclusiva.
- *Metabólicas*: esteatosis aguda del embarazo, Sd de Reye, enf. de Wilson...
- *Infecciones*: Tuberculosis, brucelosis...
- *Infiltración tumoral del hígado, hepatitis autoinmune, IHAG criptogenética.*

### ACTITUD DIAGNÓSTICA

#### 1.- CONFIRMAR QUE SE TRATA DE UNA IHAG.

- Imprescindibles: -*Ausencia de enfermedad hepática previa.*  
 -*Encefalopatía hepática.*  
 -*TQ<40% (descartar otras causas de coagulopatía).*

#### 2.- DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO.

- *Anamnesis detallada*: Preguntar sobre exposición a virus, tóxicos, fármacos, antecedentes personales y familiares de hepatopatía, síntomas de hepatitis aguda (náuseas, astenia, ictericia...), etc.
- *Exploración física*:
  - A.- *Descartar estigmas de hepatopatía crónica.*
  - B.- *Manifestaciones propias de la insuficiencia hepática*:
    - ▲ Encefalopatía hepática. De instauración brusca, progresa rápido a grado III-IV.
    - ▲ Ictericia.
    - ▲ Matidez hepática disminuida. Es un signo de mal pronóstico, ya que es indicativo de necrosis hepática importante.
    - ▲ Signos de sangrado, equimosis, hematomas: indican coagulopatía.
- *Exploraciones complementarias en Urgencias*:
  - ▲ Sistemático de sangre: signos de infección, pancitopenia.



- ▲ **Estudio de coagulación:** actividad de protrombina < 40%, trombopenia. Descenso de la antitrombina III y de los factores de la coagulación; primero disminuyen los factores vitamina K dependientes (II, VII, IX, X), después el factor V y por último el fibrinógeno. Descartar siempre la posibilidad de una coagulación intravascular diseminada (CID) añadida.
- ▲ **Iones, urea, glucosa, creatinina, calcio:** insuficiencia renal, alteraciones hídricas, hipoglucemia.
- ▲ **Transaminasas, bilirrubina:** confirman insuficiencia hepática. La hipertransaminasemia puede dar una orientación etiológica:
  - Si >1.000, sospechar etiología viral, amanita, tetracloruro de carbono, isquemia.
  - Si <300, sospechar Sd Reye, Budd-Chiari, Wilson, esteatosis aguda del embarazo.
 Se produce una elevación de la bilirrubina total, sobre todo a expensas de su fracción conjugada, aunque aumentan ambas fracciones.
- ▲ **GAB, ECG, RX tórax, hemocultivos, urocultivos:** detectan la existencia de complicaciones (ver más adelante).
- ▲ **Niveles de paracetamol:** realizarlos en Urgencias. Podemos solicitar también niveles urgentes de anticomiciales.
- ▲ **Ecografía abdominal:** descartar ictericia obstructiva, signos de hepatopatía crónica, ascitis, valorar permeabilidad vascular.

### 3.- DIAGNÓSTICO DE LAS COMPLICACIONES:

- ▲ **Neurológicas.** En encefalopatía grado IV la aparición de crisis convulsivas, hipertonia o rigidez debe hacernos sospechar edema cerebral (responsable de la muerte por enclavamiento en el 25% de las IHAG).
- ▲ **Edema cerebral:** sospecharlo si hipertensión sistémica, bradicardia, hipertonia, rigidez de descerebración, reflejos pupilares alterados, mioclonías, convulsiones, fallo respiratorio y apnea.
- ▲ **Cardiovasculares:** hipotensión, arritmias (bradi-taquicardias).
- ▲ **Respiratorias:** hiperventilación alveolar con alcalosis respiratoria, distrés respiratorio agudo si existe edema cerebral, edema pulmonar.
- ▲ **Renales:** insuficiencia Renal Prerenal o Necrosis Tubular Aguda. Más frecuente en las IHAG secundarias a intoxicación por paracetamol.
- ▲ **Hidroelectrolíticas:** hiponatremia, (menos frecuente hipernatremia), hipopotasemia, hipofosfatemia, hipocalcemia, hipomagnesemia.
- ▲ **Hipoglucemia** (40%).
- ▲ **Alteraciones del equilibrio ácido base:** alcalosis respiratoria (por hipoventilación), acidosis respiratoria (secundaria a depresión del centro respiratorio), acidosis metabólica (lactato, intoxicación por paracetamol).
- ▲ **Hemorragia digestiva alta:** LAMG, úlceras de estrés... (favorecido por coagulopatía).
- ▲ **Infecciones.** Localizaciones más frecuentes: vías respiratorias, urinarias y líquido ascítico. Gérmenes más frecuentes: Gram (-) y hongos.
- ▲ **Ascitis, pancreatitis, fallo multiorgánico** como etapa final del proceso.

## TRATAMIENTO

*El objetivo principal del tratamiento de la IHAG es el mantenimiento de las funciones vitales mientras el hígado reestablece sus funciones espontáneamente o se realiza un trasplante ortotópico de hígado, por lo que se debe ingresar siempre al paciente en una Unidad de Cuidados Intensivos a la espera de ser trasladado a un hospital con Unidad de Trasplante Hepático, lo cual debe realizarse lo antes posible.*

### 1.- TRATAMIENTO EN URGENCIAS:

- ▲ Control estrecho de TA, FC, diuresis, temperatura, nivel de conciencia, glucemia (cada 1-2 horas).
- ▲ Elevar la cabecera de la cama 30°, mantener la cabeza semiflexionada y evitar situaciones de hipervolemia como profilaxis del edema cerebral.
- ▲ Vía central para medición de la PVC.
- ▲ En encefalopatía grado III-IV, SNG a caída libre (no en aspiración por coagulopatía) para evitar aspiraciones. Suele ser necesaria la intubación y ventilación mecánica hasta el traslado a UCI.
- ▲ Sondaje urinario con monitorización de la diuresis.
- ▲ Infusión de glucosa hipertónica (al 10%) (sueroterapia para 24 horas 3.000cc, 1.500 cc de glucosa hipertónica, 1.500 cc de glucosalino).

### 2.- TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES:

- ▲ Encefalopatía hepática: Ver primera parte del capítulo.
- ▲ Edema cerebral: Monitorización invasiva de la PIC, manitol (en UCI).
- ▲ Insuficiencia renal: Evitar fármacos nefrotóxicos e hipotensión arterial. Si la creatinina >4.5, dializar (hemodiálisis o hemofiltración).
- ▲ Diátesis hemorrágica: No transfundir plasma fresco como profilaxis, sólo si existe hemorragia o si se van a realizar maniobras invasivas. Es recomendable mantener un TQ>15% y plaquetas>30.000.  
Administrar vitamina K, 2 ampollas /24 horas iv.  
Profilaxis de la HDA: Ranitidina, 1 ampolla/8 horas iv.
- ▲ Alteraciones hidroelectrolíticas, del equilibrio ácido-base: corregirlas.
- ▲ Hipoglucemia: Mantener glucemias entre 150-200 mg/dl mediante glucosas hipertónicas (al 10%). Con frecuencia es necesaria la nutrición parenteral
- ▲ Infecciones:
  - Profilaxis: descontaminación intestinal; Norfloxacin 400mg/12h y anti-fúngicos; fluconazol 100mg/24h, ambos por SNG.
  - Si existe sospecha de infección, iniciar tto con cefotaxima iv. 2g/6h de manera empírica y ajustar según antibiograma.
- ▲ Inestabilidad hemodinámica: ajuste de líquidos, drogas vasoactivas (evitar vasoconstrictores), catéter de Swan-Ganz, ttos de soporte temporal (en UCI).

### 3.- MEDIDAS ESPECÍFICAS SEGÚN ETIOLOGÍA:

- ▲ Tóxica: retirada del tóxico o fármaco implicado, medidas generales para una intoxicación y antidotos específicos si es posible (ver caps. 81 y 82). Administrar siempre 1 mg de flumazenil por si es 2ª a BZD.
- ▲ Hígado de shock: corrección de los trastornos hemodinámicos.
- ▲ Esteatosis aguda del embarazo: Inducción del parto o cesárea.
- ▲ Hepatitis autoinmune: tratamiento inmunosupresor antes de establecerse la IHAG.



- ▲ Enf. de Wilson: la D-penicilamina es ineficaz una vez que el cuadro se ha establecido.
- ▲ Sd Budd-Chiari agudo: TIPS urgente.
- ▲ Herpética: Aciclovir 5-10 mg/kg cada 8 horas durante 8-10 días.

#### 4.- INDICACIONES DE TRASPLANTE HEPÁTICO (URGENCIA 0):

- Encefalopatía grado III-IV.
- Empeoramiento del cuadro de IHAG tras mejoría inicial.
- Ausencia de mejoría tras 72 horas de tto, independientemente del grado de encefalopatía.
- Existencia de 3 ó más factores de mal pronóstico (ver más adelante).  
*No aplicable a las IHAG secundarias a VHA (mayor supervivencia) y al paracetamol (indicado si existen factores de mal pronóstico).*
- ▲ **Contraindicaciones:** HTIC que no responde a tto, complicaciones incontrolables, contraindicaciones generales del trasplante hepático, mejoría espontánea de la función hepática.

#### INDICADORES DE MAL PRONÓSTICO:

*Uno de estos factores se asocia a mortalidad del 80% (3 factores al 95%):*

- ▲ Edad < 10 ó > 40 años.
- ▲ IHAG secundaria a fármacos (no paracetamol), vírica (no A) o Wilson.
- ▲ Encefalopatía grado IV.
- ▲ Complicaciones.
- ▲ Intervalo ictericia-encefalopatía >7 días.
- ▲ TQ < 20%.
- ▲ Bilirrubina > 18 mg/dl.
- ▲ Desaparición de la matidez hepática los primeros 4 días.
- ▲ En intoxicación por paracetamol: pH < 7.3 independiente del grado de encef.  
INR > 7 y creatinina > 3.4 en encef. III-IV.

#### BIBLIOGRAFÍA

- ▲ Butterworth RF. Complications of cirrhosis III. Hepatic encephalopathy. J Hepatol 2000; 32 (suppl. 1): 171-80.
- ▲ Córdoba J, Blei AT. Treatment of Hepatic Encephalopathy. Am J Gastroenterol 1997; 92: 1429-37.
- ▲ Mullen KD, Gacad R. Hepatic encephalopathy. Gastroenterology 1996; 4: 188-202.
- ▲ Mas A, Salmerón JM. Hepatitis fulminante. En: Bruguera M, Miño G, Pons F, Moreno R, editores Tratamiento de las Enfermedades Hepáticas. 1ª ed. Asociación Española para el Estudio del Hígado; 1997. p. 191-200.
- ▲ Casanova D, Casafont F, Fábrega E, Pons F. Indicaciones del trasplante hepático en el Fallo Hepático Fulminante. En: Vicente E, Barrios C, Pereira F, editores. Curso de Actualización en Trasplante Hepático. 1ª ed. Madrid: Drug Farma; 1998. p. 55-64.