

# Encefalopatía hepática

## CLASIFICACIÓN Y CLÍNICA

FISIOPATOLOGÍA *pág. 97*

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS *pág. 106*

TRATAMIENTO *pág. 111*

MANUEL ROMERO  
Y ELENA HOYAS

Unidad de Hepatología.  
Hospital Universitario de Valme.  
Sevilla. España.

## Clasificación y manifestaciones clínicas

### Clasificación

La encefalopatía hepática (EH) se define como conjunto de manifestaciones neuropsiquiátricas objetivadas en pacientes con disfunción hepática o en presencia de comunicaciones portosistémicas, una vez excluidas otras causas de afectación cerebral. Puede aparecer en pacientes con fallo hepático fulminante, con cirrosis hepática o en pacientes con comunicaciones portosistémicas y función hepática conservada. Es por esto que se ha clasificado en 3 tipos, según la enfermedad de base sobre la que se desarrolla<sup>1</sup> (tabla 1): tipo A, en pacientes con insuficiencia hepática aguda grave; tipo B, en pacientes con comunicaciones portosistémicas, y tipo C, en pacientes con cirrosis hepática.

En pacientes con EH tipo C se han creado 3 subcategorías que definen diferentes situaciones clínicas: *a)* EH episódica, que puede desarrollarse de forma espontánea o por factores precipitantes; *b)* EH persistente, que englobaría el concepto de degeneración hepatocerebral adquirida y se puede clasificar en leve, grave o dependiente de tratamiento, y *c)* EH mínima (EHM), también denominada latente, incipiente o subclínica, que es la forma más sutil de EH, pero que se acompaña de manifestaciones clínicas y es la antesala para el desarrollo de episodios de EH.

Las manifestaciones clínicas neuropsiquiátricas de la EH se pueden observar en cualquiera de los tipos descritos, aunque se pueden detectar algunas diferencias. En pacientes con fallo hepático fulminante, una intensa agitación puede ser la primera manifestación clínica de la EH, al tiempo que existe un mayor riesgo de experimentar convulsiones, debido al desarrollo de edema cerebral e hipertensión intracraneal<sup>2</sup>.

Ante un paciente con una probable EH, siempre se debe realizar el diagnóstico diferencial con otras entidades que pueden provocar signos y síntomas neuropsiquiátricos, como se recoge en la figura 1.

La gradación de la EH se realiza con datos clínicos, utilizando el análisis del estado mental y de las alteraciones neuromusculares (tabla 2).

### Manifestaciones clínicas

#### Encefalopatía hepática mínima

La EHM tiene una prevalencia del 15-30% en pacientes con cirrosis hepática y constituye, en muchos casos, la primera manifestación clínica de la EH<sup>3</sup>. Se define como la aparición, en pacientes con cirrosis compensada, de un número cuantificable de defectos neurofisiológicos, a pesar de un estado mental y neurológico normal en la exploración rutinaria<sup>4</sup>. La aparición de EHM tiene impacto social, ya que supone un deterioro en la calidad de vida<sup>5</sup>. De hecho, en Países Bajos, sólo el 50% de los pacientes con EHM se mantiene con vida laboral activa, frente al 85% de los pacientes con cirrosis sin EHM<sup>6</sup>. Estas manifestaciones se deben a que los pacientes con cirrosis hepática presentan un deterioro cognitivo producido por déficit de atención y de la habilidad motora fina, como ponen de manifiesto las diferentes baterías de pruebas psicométricas empleadas en el diagnóstico de la EHM.

#### Manifestaciones psiquiátricas

Entre los síntomas psiquiátricos descritos en la EH se encuentran las alteraciones de la conducta, que oscilan entre cambios inespecíficos en el carácter y agresividad autóloga o heteróloga. La depresión, así como episodios de hipomanía o de esquizofrenia paranoide, pueden ser manifestaciones psiquiátricas de la EH.

#### Manifestaciones neurológicas

*Manifestaciones clínicas frecuentes.* Las manifestaciones clínicas neurológicas de la EH se deben a la afectación de las áreas mental y motora, mientras que el área sensorial queda respetada.

### Puntos clave

La encefalopatía hepática es un síndrome neuropsiquiátrico objetivado en pacientes con disfunción hepática o comunicaciones portosistémicas.

La encefalopatía hepática se clasifica según la enfermedad de base sobre la que se desarrolla: fallo hepático fulminante (tipo A), existencia de comunicaciones portosistémicas sin disfunción hepática (tipo B) y cirrosis hepática (tipo C).

Las manifestaciones clínicas de la encefalopatía hepática se pueden observar en cualquiera de los tipos descritos (tipo A, B o C), aunque se pueden detectar sutiles diferencias.

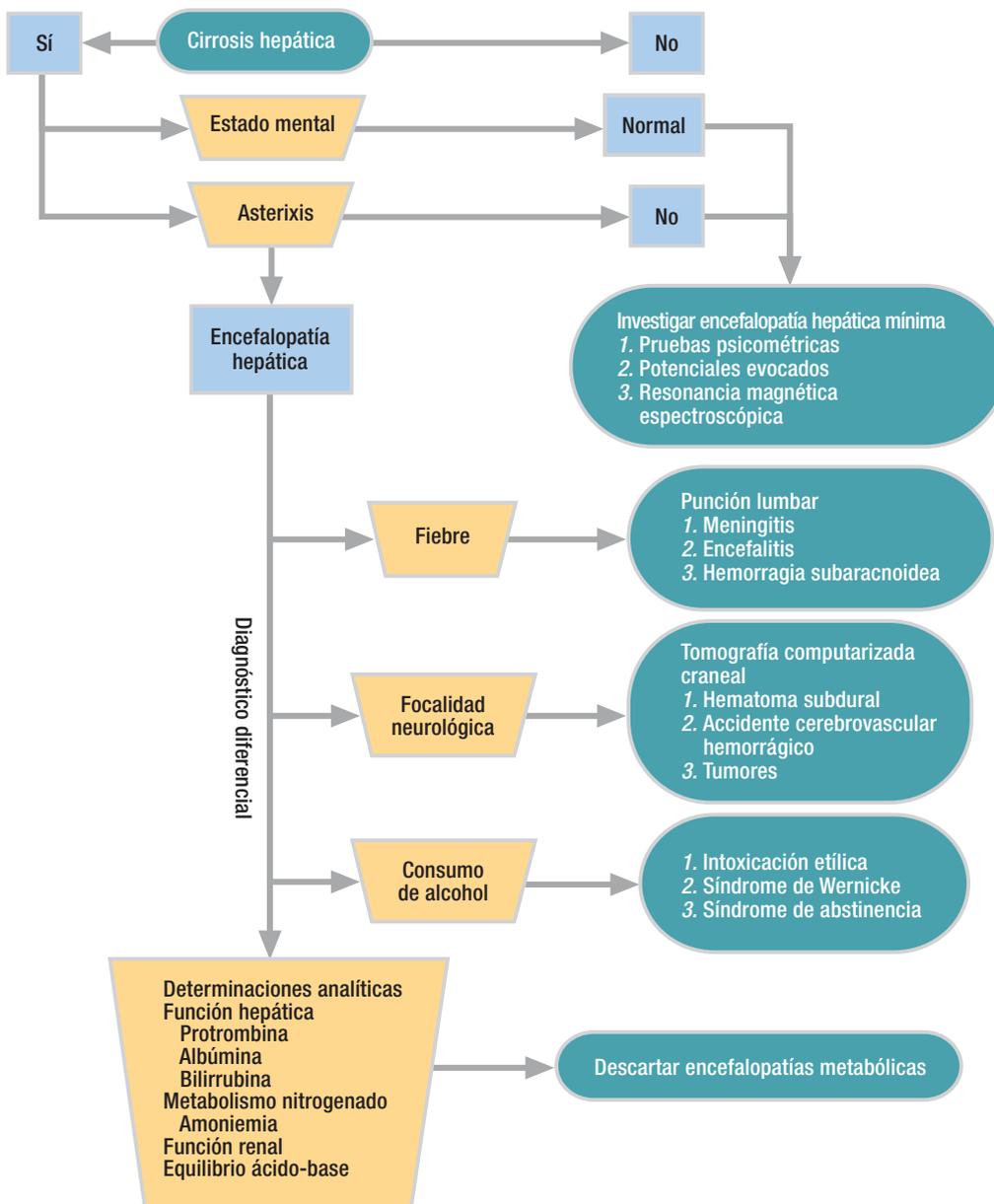
Las manifestaciones clínicas neurológicas se producen por alteraciones de las áreas mental y motora, y la sensibilidad queda respetada.

La encefalopatía hepática que aparece en pacientes con cirrosis hepática se clasifica en episódica, persistente o mínima.

La encefalopatía hepática mínima se manifiesta por el deterioro de la calidad de vida del paciente, ya que conlleva la pérdida de funciones normales, por lo que tiene gran impacto social.

**Tabla 1.** Propuesta de clasificación de la encefalopatía hepática

Tipos	Nomenclatura
<b>A</b>	Encefalopatía en la insuficiencia hepática aguda grave
<b>B</b>	Encefalopatía en pacientes con comunicaciones portosistémicas sin disfunción hepática
<b>C</b>	Encefalopatía en la cirrosis hepática con hipertensión portal y comunicaciones portosistémicas
<b>Categorías</b>	
<b>Subtipos</b>	
Encefalopatía hepática episódica	Con factor precipitante Espontánea Recurrente
Encefalopatía hepática persistente	Leve Grave Dependiente del tratamiento
Encefalopatía hepática mínima	



**Figura 1.** Algoritmo del diagnóstico diferencial de la encefalopatía hepática.

## Lectura rápida



La encefalopatía hepática es un síndrome neuropsiquiátrico complejo que se produce como complicación de la disfunción hepática.

La encefalopatía hepática se clasifica según la enfermedad de base sobre la que se desarrolla: fallo hepático fulminante, cirrosis hepática o existencia de comunicaciones portosistémicas.

La encefalopatía hepática que aparece en pacientes con cirrosis hepática se clasifica en episódica, persistente o mínima.

La encefalopatía hepática mínima consiste en defectos neurofisiológicos no detectables en la exploración habitual, que provocan el deterioro de la calidad de vida del paciente con cirrosis.

La encefalopatía hepática mínima se considera la antesala para el desarrollo de episodios de encefalopatía hepática. Su prevalencia se sitúa entre el 15 y el 30% de los pacientes con cirrosis hepática.

En pacientes con fallo hepático fulminante, una intensa agitación puede ser la primera manifestación clínica de encefalopatía hepática. Estos pacientes presentan un mayor riesgo de experimentar convulsiones.

En pacientes con grandes comunicaciones portosistémicas es característica la afectación cerebral por depósito de manganeso y sus manifestaciones neurológicas.



## Lectura rápida



En la encefalopatía hepática se han descrito trastornos psiquiátricos, como agitación, euforia, conducta inapropiada, psicosis y cuadros maníacos.

Las manifestaciones clínicas neurológicas se producen por alteraciones de las áreas mental y motora, y la sensibilidad queda respetada.

Las alteraciones características de la encefalopatía hepática son el fetor, la asterixis y las alteraciones del grado de conciencia, personalidad, habla y deterioro cognitivo.

Cuando las alteraciones motoras persisten a pesar de un tratamiento correcto, se habla de degeneración hepatocerebral adquirida, que puede manifestarse como mielopatía hepática o parkinsonismo. Ésta mejora después de un trasplante hepático precoz.

Los datos de parkinsonismo consisten en discinesias y rigidez, están relacionados con la señal hiperintensa en los ganglios basales en fase T1 y con el descenso de las concentraciones de colina/creatina en la resonancia magnética. Estas manifestaciones se atribuyen a la acumulación de manganeso en los ganglios basales.

Aunque los episodios convulsivos son raros en la encefalopatía hepática tipo C, hasta el 14% de los pacientes con cirrosis candidatos a trasplante presenta focos epileptógenos en el estudio electroencefalográfico.



**Tabla 2.** Escala de Glasgow

4	Ojos abiertos de forma espontánea
3	Abre los ojos cuando se le pide gritando
2	Abre los ojos cuando experimenta dolor
1	No abre los ojos a pesar de un estímulo doloroso
5	Mantiene conversación. Sabe dónde está, el mes y el año
4	Desorientado en el tiempo o el espacio
3	Emite palabras que se entienden pero en frases que no tienen sentido
2	Emite sonidos sin que se entiendan las palabras
1	No emite ningún sonido a pesar de un estímulo doloroso
6	Responde órdenes sencillas
5	Retira la mano del examinador ante estímulos dolorosos
4	Retira una parte de su cuerpo ante un estímulo doloroso
3	Adopta posturas de decorticación cuando experimenta dolor
2	Adopta posturas de descerebración cuando experimenta dolor
1	No tiene ninguna respuesta al dolor

Escala de gradación clínica de la encefalopatía hepática		
	Estado mental	Alteración neuromuscular
Grado 0	Sin datos de encefalopatía (consciente, orientado, sin asterixis, sin disartria ni bradipsiquia)	Ausente
Grado I	Inversión del ritmo del sueño. Bradipsiquia	Incoordinación
Grado II	Falta de atención. Desorientación en el tiempo	Asterixis
Grado III	Somnolencia. Desorientación en el espacio	Hiperreflexia
Grado IV	Coma	Ausencia de reflejos

En la exploración clínica, la EH se caracteriza por una afectación variable de la conciencia, la personalidad, la capacidad intelectual y el habla, así como, por la presencia de fetor hepático (olor característico por la presencia de mercaptanos en el aire espirado) y alteraciones neuromusculares, como *flapping tremor* o asterixis. Posteriormente, puede progresar a hipertonia, torpeza en la realización de movimientos rápidos, ataxia e hiperreflexia profunda tendinosa. La afectación del grado de conciencia se inicia como hipersomnia e inversión del ciclo vigilia-sueño, y progresa a apatía, somnolencia, obnubilación, delirio y coma. Los cambios de personalidad incluyen irritabilidad y euforia, que en ocasiones sugiere afectación frontal. El deterioro de la capacidad intelectual se manifiesta por apraxia construccional y conducta inapropiada. Por último, el habla se torna lenta, monótona y perseverante.

Los signos extrapiramidales leves o moderados se han descrito en la mitad de los pacientes con cirrosis hepática, aunque estos signos son más prevalentes en pacientes con EHM, de forma que existe relación entre la aparición de esta sintomatología y una peor puntuación en la realización de pruebas psicométricas. Los pacientes con EHM presentan mayor acinesia y rigidez, dentro de la escala Columbia para valoración de signos parkinsonianos, que los ci-

róticos sin EHM<sup>7</sup>. En estudios de resonancia magnética cerebral, en fase T1, se han encontrado imágenes de hiperintensidad en el *globus pálido* en el 80% de los pacientes con cirrosis. Estas imágenes se deben a la acumulación de manganeso en los ganglios basales. Aunque inicialmente estos hallazgos no se correlacionaron con la existencia de EHM o síntomas neurológicos, en estudios posteriores se ha detectado que los pacientes con datos de extrapiramidalismo, medidos por la escala Unified Parkinson's Disease Rating Scale, presentan una señal en T1 más intensa y afectan al *globus pálido* y la sustancia negra y, al mismo tiempo, se halla una disminución de las concentraciones de colina/creatina en los ganglios basales, medida por resonancia magnética espectroscópica<sup>8,9</sup>.

**Manifestaciones clínicas infrecuentes.** Los síntomas motores de la EH son reversibles, de forma que su persistencia puede poner de manifiesto un cuadro de degeneración hepatocerebral adquirida<sup>10</sup> que, aunque es raro, puede manifestarse por mielopatía hepática, cuadros de parkinsonismo grave o incluso por síntomas neurológicos focales, como crisis epilépticas o demencia. La mielopatía hepática provoca paraparesia espástica progresiva, hiperreflexia, reflejo cutáneo plantar extensor y dificultades en deambulación, con sensibilidad conservada<sup>11</sup>. Debe reali-

zarse un diagnóstico diferencial con otras causas de mielopatía crónica espástica. Su patogenia no está clara, pero se relaciona con la existencia de comunicaciones portosistémicas<sup>12</sup>. Se produce desmielinización simétrica del tracto corticoespinal lateral, que tiene su inicio a nivel cervical. Los primeros signos de espasticidad coinciden a menudo con un cuadro de EH, pero no mejoran con el tratamiento. Este cuadro sólo mejora con el trasplante hepático, sobre todo si se indica de forma precoz tras el diagnóstico de mielopatía hepática<sup>13</sup>.

Los cuadros parkinsonianos graves, como las distonías y alteraciones cognitivas que se han descrito en pacientes con cirrosis hepática, son independientes de la etiología, pero se correlacionan con el grado de comunicaciones portosistémicas, el número de episodios previos de EH y las concentraciones de amonio<sup>14</sup>. Habitualmente, el cuadro de parkinsonismo se inicia insidiosamente, progresa de manera rápida y, posteriormente, se vuelve crónico y permanece estable. Las manifestaciones extrapiramidales típicas son el síndrome rígido-acinético, que es bilateral y simétrico; el temblor postural, pero no de reposo, y el deterioro precoz de la postura y la marcha. En los pacientes con enfermedad de Parkinson se deteriora la velocidad de todo el movimiento, mientras que en los pacientes con cirrosis con cuadros parkinsonianos se deteriora la velocidad de inicio del movimiento<sup>15</sup>. Las distonías que se han descrito con mayor frecuencia han sido los movimientos orofaciales (la corea es poco frecuente), así como la implicación de los miembros. La resonancia magnética espectroscópica puede ser de ayuda en el diagnóstico diferencial entre el parkinsonismo como manifestación de una EH y la existencia de una enfermedad de Parkinson en un paciente con cirrosis hepática. En el primer caso, el trasplante hepático podría mejorar ambas condiciones, mientras que en el segundo, la enfermedad de Parkinson sería una contraindicación relativa, ya que podría empeorar por el tratamiento inmunosupresor utilizado tras el trasplante.

Se han comunicado casos aislados de otras manifestaciones neurológicas de la EH, como el *status* epiléptico, que pudo ser diferenciado por la escasa respuesta a antiepilépticos, la pronta recuperación tras el tratamiento dirigido a la EH y las alteraciones en el electroencefalograma<sup>16</sup>. Aunque el desarrollo de convulsiones es excepcional, se han detectado, hasta en el 14% (13 de 94 pacientes) de los cirróticos candidatos a trasplante hepático, anomalías epileptiformes en el registro del electroencefalograma<sup>17</sup>. También, el desarrollo de cuadros de demencia en pacientes con cirrosis puede deberse a una EH<sup>18</sup>, aunque también a

otros procesos difíciles de diagnosticar, como el síndrome de Creutzfeldt-Jakob<sup>19</sup>. Por último, el hipotiroidismo también puede provocar el desarrollo de EH, por lo que se requiere un correcto control de la función tiroidea para revertir los signos y síntomas de la EH<sup>20</sup>.

## Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

- Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, Tarter R, Weissenborn K, Blei AT, et al. 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.
- Vaquero J, Cheng C, Cahill ME, Blei AT. Pathogenesis of hepatic encephalopathy in acute liver failure. *Sem Liver Dis* 2003;23:259-68.
- Romero-Gómez M, Boza F, García-Valdecasas MS, García E, Aguilar-Reina J. Subclinical hepatic encephalopathy predicts the development of overt hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2718-23.
- Gitlin N, Lewis DC, Hinkley L. The diagnosis and prevalence of subclinical hepatic encephalopathy in apparently healthy, ambulant, non-shunted patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1986;3:75-82.
- Groeneweg M, Quero JC, de Buijn I, et al. Subclinical hepatic encephalopathy impairs daily functioning. *Hepatology* 1998;28:5-49.
- Groeneweg M, Moerland W, Quero JC, Hop WCJ, Krabbe PF, Shalm SW. Screening of subclinical hepatic encephalopathy. *J Hepatol* 2000;32:748-53.
- Jover R, Company L, Gutierrez A, Zapater P, Perez-Serra J, Girona E, et al. Minimal hepatic encephalopathy and extrapyramidal signs in patients with cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1599-604.
- Spahr L, Vingerhoets F, Lazeyras F, Delavelle J, Du Pasquier R, Giostra E, et al. Magnetic resonance imaging and proton spectroscopic alterations correlate with parkinsonian signs in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2000;119:774-81.
- Cordoba J, Sanpedro F, Alonso J, Rovira A. IH magnetic resonance in the study of hepatic encephalopathy in humans. *Metab Brain Dis* 2002;17:415-29.
- Thobois S, Giraud P, Debat P, Gouttard M, Maurizi A, Perret-Liaudet A, et al. Orofacial dyskinesias in a patient with primary biliary cirrhosis: a clinicopathological case report review. *Mov Disord* 2002;17:415-9.
- Yengue P, Adler M, Bouhiddi H, Mavroudakos N, Gelin M, Bourgeois N. Hepatic myelopathy after splenorenal shunting: report of one case and review of the literature. *Acta Gastroenterol Belg* 2001;64:231-3.
- Mendoza G, Marti-Fabregas J, Kulisevsky J, Escartin A. Hepatic myelopathy: a rare complication of portacaval shunt. *Eur Neurol* 1994;34:209-12.
- Weissenborn K, Tietge UJF, Bokemeyer M, Mohammadi B, Bode U, Manna MP, et al. Liver transplantation improves hepatic myelopathy: evidence by three cases. *Gastroenterology* 2003;124:346-51.
- Burkhard PR, Delavelle J, Du Pasquier R, Spahr L. Chronic parkinsonism associated with cirrhosis: a distinct subset of acquired hepatocerebral degeneration. *Arch Neurol* 2003;60:521-8.
- Joebges EM, Heidemann M, Schimke N, Hecker H, Ennen JC, Weissenborn K. Bradykinesia in minimal hepatic encephalopathy is due to disturbances in movement initiation. *J Hepatol* 2003;38:273-80.
- Eleftheriadi N, Fournal E, Eleftheriadi D, Karlovasitou A. Status epilepticus as a manifestation of hepatic encephalopathy. *Acta Neurol Scand* 2003;107:142-4.
- Steg RE, Wszolek ZK. Electroencephalographic abnormalities in liver transplant recipients: practical considerations and review. *J Clin Neurophysiol* 1996;13:60-8.
- Pantiga C, Rodrigo LR, Cuesta M, López L, Arias JL. Cognitive deficits in patients with hepatic cirrhosis and in liver transplant recipients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2003;15:84-9.
- Camacho-Muñoz B, Hernández-Ramos FJ, Ortega-Martínez de la Victoria. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y encefalopatía hepática: coexistencia en la misma paciente. *Rev Neurol* 2001;33:540-4.
- Thobe N, Pilger P, Jones MP. Primary hypothyroidism masquerading as hepatic encephalopathy: case report and review of the literature. *Postgrad Med J* 2000;76:424-6.

## Bibliografía recomendada

Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, Tarter R, Weissenborn K, Blei AT, et al. 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.

*Este artículo propone una nueva nomenclatura y clasificación para el diagnóstico clínico de encefalopatía hepática, propone guías de actuación para la realización de ensayos clínicos y sugiere nuevos estudios para profundizar en la encefalopatía mínima (pruebas psicométricas).*

Romero-Gómez M, Boza F, García-Valdecasas MS, García E, Aguilar-Reina J. Subclinical hepatic encephalopathy predicts the development of overt hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2718-23.

*Artículo en el que se establece la relación entre el diagnóstico de encefalopatía hepática mínima y el posterior desarrollo de encefalopatía hepática en un seguimiento a largo plazo.*

Burkhard PR, Delavelle J, Du Pasquier R, Spahr L. Chronic parkinsonism associated with cirrhosis: a distinct subset of acquired hepatocerebral degeneration. *Arch Neurol* 2003;60:521-8.

*Se analiza la prevalencia de parkinsonismo en candidatos a trasplante hepático, mediante exploración neurológica, utilización de pruebas neuropsicológicas y estudios de imagen.*

Spahr L, Vingerhoets F, Lazeyras F, Delavelle J, Du Pasquier R, Giostra E, et al. Magnetic resonance imaging and proton spectroscopic alterations correlate with parkinsonian signs in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2000;119:774-81.

*Se estudia la relación entre las alteraciones de resonancia magnética y espectroscopia y los signos de encefalopatía.*

Vaquero J, Cheng C, Cahill ME, Blei AT. Pathogenesis of hepatic encephalopathy in acute liver failure. *Sem Liver Dis* 2003;23:259-68.

*Revisión exhaustiva de la situación actual de la patogenia y manifestaciones clínicas de la encefalopatía hepática en pacientes con fallo hepático fulminante.*