



**UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO**  
**DIVISIÓN ACADÉMICA DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**COORDINACIÓN DE POSGRADO**



**“EFICACIA DEL MANEJO CON L-ORNITINA L-ASPARTATO Y LACTULOSA  
EN LA REVERSION DE LA ENCEFALOPATIA HEPATICA DE ACUERDO A LA  
CLASIFICACION WEST HAVEN EN EL PERIODO MARZO 2016- FEBRERO  
2017 EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL DE ALTA  
ESPECIALIDAD GUSTAVO A ROVIROSA PEREZ”**

**Tesis para obtener el diploma de la:  
ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE URGENCIAS**

**Presenta:**

**Yesenia Dianey Jiménez Pech**

**Directores:**

**E.U.M.Q. Dr. Rafael Blanco de la Vega Pérez**

**E.M.U. Dr. Fernando de los Santos Hernández**

**Villahermosa, Tabasco.**

**Febrero 2019.**



**UNIVERSIDAD JUÁREZ  
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División  
Académica  
de Ciencias de  
la Salud

Jefatura del  
Área de Estudios  
de Posgrado



Of. No. 0175/DACS/JAEP  
06 de febrero de 2019

ASUNTO: Autorización impresión de tesis

**C. Yesenia Dianey Jiménez Pech**  
Especialidad en Medicina de Urgencias  
Presente

Comunico a Usted, que ha sido autorizada por el Comité Sinodal, integrado por los profesores investigadores Dr. Rodrigo Landero Figueroa, D.C.E. Alejandra Anlehu Tello, M. en C. Crystell Guadalupe Guzmán Priego, M.GS. Flor del Pilar González Javier y el Dr. Juan Miguel Chávez Hernández, impresión de la tesis titulada: **"Eficacia del manejo con L Ornitina L Aspartato y Lactulosa en la reversión de la encefalopatía hepática de acuerdo a la clasificación West Haven en el periodo marzo 2016 – febrero 2017 en el servicio de urgencias del Hospital de Alta Especialidad Gustavo A. Rovirosa Pérez"**, para sustento de su trabajo recepcional de la Especialidad en Medicina de Urgencias, donde fungen como Directores de Tesis el E.M.U. Rafael Blanco De la Vega Pérez y el Dr. Fernando Enrique de los Santos Hernández .

Atentamente

  
**Dra. Mirian Carolina Martínez López**  
Directora

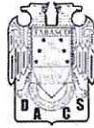


C.c.p.- E.M.U. Rafael Blanco De la Vega Pérez.- Director de Tesis  
C.c.p.- Dr. Fernando Enrique De los santos hernández.- Director de Tesis  
C.c.p.- Dra. Alejandra anlehu Tello .- Sinodal  
C.c.p.- Dr. Rodrigo Landero Figueroa .- Sinodal  
C.c.p.- M. en C. Crystell Guadalupe Guzman Priego- Sinodal  
C.c.p.- M.GS. Flor del Pilar gonzalez Javier.- Sinodal  
C.c.p.- Dr. Juan Miguek Chavez Herpandez.- Sinodal  
C.c.p.- Archivo  
DC'MCML/MO'MACA/lkrd\*



**UNIVERSIDAD JUÁREZ  
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División  
Académica  
de Ciencias de  
la Salud

Jefatura del  
Área de Estudios  
de Posgrado



### ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la ciudad de Villahermosa Tabasco, siendo las 12:30 horas del día 30 del mes de enero de 2019 se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

**"Eficacia del manejo con L Ornitina L Aspartato y Lactulosa en la reversión de la encefalopatía hepática de acuerdo a la clasificación West Haven en el periodo marzo 2016 – febrero 2017 en el servicio de urgencias del Hospital de Alta Especialidad Gustavo A. Roviroso Pérez"**

Presentada por el alumno (a):

Jiménez Pech Yesenia Dianey  
Apellido Paterno Materno Nombre (s)

Con Matricula

1	6	1	E	4	0	0	0	1
---	---	---	---	---	---	---	---	---

Aspirante al Diploma de:

#### Especialidad en Medicina de Urgencias

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

#### COMITÉ SINODAL

E.M.U. Rafael Blanco De la Vega Pérez

Dr. Fernando Enrique De los Santos Hernández

Directores de Tesis

Dr. Rodrigo Landero Figueroa

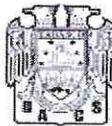
D.C.E. Alejandra Aniehu Tello

M. en C. Crystell Guadalupe Guzmán Priego

M.GS. Flor del Pilar González Javier

Dr. Juan Miguel Chávez Hernández

C.c.p.- Archivo  
DC\*MCML/MO\*MACA/lkrd\*



## Carta de Cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 29 del mes de enero del año 2019, el que suscribe, Yesenia Dianey Jiménez Pech, alumno del programa de la Especialidad en Medicina de Urgencias, con número de matrícula 161E40001 adscrito a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulada: **"Eficacia del manejo con L Ornítina L Aspartato y Lactulosa en la reversión de la encefalopatía hepática de acuerdo a la clasificación West Haven en el periodo marzo 2016- febrero 2017 en el servicio de urgencias del Hospital de Alta Especialidad Gustavo A. Rovirosa Pérez"**, bajo la Dirección del E.U.M.Q Rafael Blanco de la Vega Pérez y el E.M.U Fernando Enrique De los Santos Hernández. Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección: [yerall301@hotmail.com](mailto:yerall301@hotmail.com), Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

Yesenia Dianey Jiménez Pech

Nombre y Firma

DIVISIÓN ACADÉMICA DE  
CIENCIAS DE LA SALUD



JEFATURA DEL ÁREA DE  
ESTUDIOS DE POSGRADO



## DEDICATORIA

Primero a Dios por permitirme llegar a esta meta, al guiarme en cada uno de mis pasos, darme la fortaleza en los momentos difíciles y no dejarme caer, iluminar mi mente y mi corazón.

A mi Madre, por ser el pilar fundamental e importante de mi existencia, por apoyarme en esta carrera, a ella todo mi amor y gratitud.

A todos mis amigos que he conocido y cultivado a través de todo este tiempo, quienes me brindaron su apoyo y su amistad sincera.



## AGRADECIMIENTOS

Agradezco a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, quien me dio las herramientas necesarias para la práctica de esta noble profesión y cultivar en mí el deseo de servir a los demás.

Al Hospital de Alta Especialidad Gustavo A. Rovirosa Pérez y al departamento de Estadística por facilitar la realización de este proyecto.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.



## ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA .....	II
AGRADECIMIENTOS.....	III
ÍNDICE GENERAL .....	IV
ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS.....	VI
ABREVIATURAS .....	VII
GLOSARIO DE TÉRMINOS .....	VIII
RESUMEN .....	IX
ABSTRACT.....	X
1. INTRODUCCIÓN .....	1
2. MARCO TEÓRICO .....	3
2.1 DEFINICIÓN .....	3
2.2. CLASIFICACIÓN.....	5
2.3 FISIOPATOLOGÍA.....	9
2.4 PRESENTACIÓN CLÍNICA.....	13
2.5 FACTORES PRECIPITANTES.....	17
2.6 DIAGNÓSTICO.....	20
2.7 TRATAMIENTO.....	22
2.8 NUTRICIÓN.....	26
2.9 TRASPLANTE HEPÁTICO (TH).....	28
2.10 L-ORNITINA, L-ASPARTATO Y LACTULOSA.....	29
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	33
4. JUSTIFICACIÓN.....	35
6. OBJETIVOS.....	37
6.1 GENERAL: .....	37
6.2 ESPECÍFICOS: .....	37
7. MATERIAL Y MÉTODOS .....	38
7.1 TIPO DE ESTUDIO.....	38
7.2 UNIVERSO DE ESTUDIO .....	39
7.3 POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	39
7.4 MUESTRA .....	39
7.5 CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	39
7.6 DESCRIPCIÓN DEL MANEJO DE LA INFORMACIÓN .....	41
7.7 INSTRUMENTO .....	42
7.8 IDENTIFICACIÓN DE VARIABLES .....	44
7.9 CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	46



8. RESULTADOS .....	47
9. DISCUSIÓN .....	55
10. CONCLUSIONES .....	59
11. RECOMENDACIONES.....	61
12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	62
13. ANEXOS .....	67
13.1 BASE DE DATOS PSPP .....	67
13.2 FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	68

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.



## ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

<b>Números</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pag.</b>
<b>Tabla 1.</b>	Clasificación de la Encefalopatía hepática	7
<b>Tabla 2.</b>	Encefalopatía hepática asociada a cirrosis	7
<b>Tabla 3.</b>	Signos clínicos de encefalopatía hepática	13
<b>Tabla 4.</b>	Criterios West Haven	14
<b>Tabla 5.</b>	Causas de asterixis	15
<b>Tabla 6.</b>	Factores precipitantes	18
<b>Tabla 7.</b>	Variables	40
<b>Gráfica 1.</b>	Género	45
<b>Gráfica 2.</b>	Grados de encefalopatía hepática	48
<b>Gráfica 3</b>	Factores precipitantes	49
<b>Cuadro 1</b>	Edad	46
<b>Cuadro 2</b>	Procedencia	47
<b>Cuadro 3.</b>	Estancia intrahospitalaria	50
<b>Cuadro 4.</b>	Reversión de la sintomatología en pacientes manejados con lactulosa, EH grado I y II	51
<b>Cuadro 5.</b>	Reversión de la sintomatología en pacientes manejados con LOLA, EH grado III y IV	51
<b>Cuadro 6.</b>	Tratamiento establecido	52



## ABREVIATURAS

A De C	Antes de Cristo
ATP	Adenosín Trifosfato
EEG	Electro Encéfalograma
EH	Encefalopatía Hepática
EHM	Encefalopatía Hepática Mínima
FHF	Falla hepática Fulminante
GABA	Acido Gaminobutfrico
GGT	Gamma Glutamil Transpectidasa
IHA	Insuficiencia Hepática Aguda
LOLA	L Ornitina L Aspartato
MH	Miolopatía Hepática
TH	Transplante Hepático



## GLOSARIO DE TÉRMINOS

Amoniaco	Residuo metabólico, producido especialmente por los intestinos, hígado y riñones, juega un papel menor en el equilibrio ácido básico.
Astroцитos	Células gliales localizadas en el sistema nervioso central; encéfalo y médula espinal.
Child Pug	Escala o Clasificación usado para evaluar el pronóstico de Enfermedad Hepática Crónica.
Detoxificación	Eliminar, purificar el organismo.
Encefalopatía Hepática	Conjunto de manifestaciones neuromusculares y neuropsiquiátricas que aparece como factor de mal pronóstico en las enfermedades hepáticas agudas y crónicas.
Glutamina	Aminoácido implicado no sólo en la construcción muscular sino en distintos procesos neurológicos.
Heterogeneidad	Cualidad de ser diferente, entidad heterogénea.
West Haven	Sistema de graduación clínica más utilizado para la Encefalopatía Hepática.



## RESUMEN

**Introducción:** La encefalopatía hepática es un trastorno neuropsiquiátrico potencialmente reversible desarrollada en pacientes con algún tipo de insuficiencia hepática, pudiendo desarrollar desorientación progresiva en tiempo y espacio, comportamiento inadecuado, y el estado confusional agudo con agitación o somnolencia, estupor, y, finalmente, coma, de acuerdo con la clasificación West Haven. Debido a esto el tratamiento está encaminado a revertir dicho cuadro clínico y como pilares del tratamiento se encuentran la Lactulosa y la L Ornitina.

**Objetivo:** Analizar la eficacia del manejo con L-Ornitina L-Aspartato y Lactulosa en la reversión de la Encefalopatía Hepática de acuerdo a la clasificación West Haven, en el servicio de urgencias del hospital de Alta Especialidad Gustavo A. Rovirosa Pérez.

**Material y Métodos:** En forma retrospectiva, se incluyeron 37 pacientes con diagnóstico de encefalopatía hepática ingresados en el servicio de urgencias, admitidos en el Hospital Gustavo A. Rovirosa Pérez en el periodo de 1 año, divididos en dos grupos: aquellos que recibieron L Ornitina L Aspartato y los tratados con Lactulosa. Se analizó la eficacia en el tiempo en lograr la remisión de la encefalopatía de acuerdo a la clasificación West Haven.

**Resultados:** Se encontró que el sexo masculino predominó en un 67.5%, el mayor número de casos se registró en la edad de 51 años con un 18.92%. En relación a los grados de encefalopatía hepática, el grado II de acuerdo con la clasificación West Haven prevaleció con un 43.24%, seguido del grado IV con un 24.32%, grado III con un 8% y finalmente el grado I con un 10.81%. De los factores precipitantes se determinó que la hemorragia de tubo digestivo alto se presentó como primera causa precipitante en un 24.32%. Al determinar la estancia intrahospitalaria y la reversión de la encefalopatía hepática en relación con uso de L Ornitina L Aspartato y Lactulosa se encontró que el día que revierte la sintomatología es en el día 7 y los días de estancia intrahospitalaria con un máximo de 9 días.

**Conclusiones:** El uso de la L Ornitina L Aspartato y Lactulosa en el tratamiento de la encefalopatía hepática es eficaz al revertir la encefalopatía hepática y al disminuir el tiempo de estancia intrahospitalaria.

**Palabras Claves:** Encefalopatía hepática, Lactulosa, L Ornitina L Aspartato, clasificación West Haven, Factores precipitantes, reversión de la encefalopatía.



## ABSTRACT

**Introduction:** Hepatic encephalopathy is a potentially reversible neuropsychiatric disorder developed in patients with some type of liver failure, and may develop progressive disorientation in time and space, inappropriate behavior, and the acute confusional state with agitation or drowsiness, stupor, and, finally, coma. , according to the West Haven classification. Due to this the treatment is aimed at reversing said clinical picture and as pillars of the treatment are Lactulose and L Ornithine.

**Objective:** To analyze the efficacy of L-Ornithine L-Aspartate and Lactulose management in the reversal of Hepatic Encephalopathy according to the West Haven classification, in the emergency department of the High Specialty Hospital Gustavo a Rovirosa Pérez.

**Material and Methods:** Retrospectively, 37 patients diagnosed with hepatic encephalopathy admitted to the emergency department, admitted to the Gustavo A. Rovirósá Pérez Hospital within a 1-year period, divided into two groups: those who received L Ornithine were included. L Aspartate and those treated with Lactulose. The efficacy over time in achieving remission of encephalopathy according to the West Haven classification was analyzed.

**Results:** It was found that the male sex predominated in 67.5%, the highest number of cases was registered at the age of 51 years with 18.92%. In relation to the degrees of hepatic encephalopathy, stage 2 according to the West Haven classification prevailed with 43.24%, followed by stage 4 with 24.32%, stage 3 with 8% and finally stage 1 with 10.81%. From the precipitating factors it was determined that the digestive tract hemorrhage appeared as the first precipitating cause in 24.32%. When determining the intrahospital stay and the reversal of hepatic encephalopathy in relation to the use of L Ornithine L Aspartate and Lactulose, it was found that the day that the symptoms reverted was on day 7 and the days of in-hospital stay with a maximum of 9.

**Conclusions:** The use of L Ornithine L Aspartate and Lactulose in the treatment of hepatic encephalopathy is effective in reversing hepatic encephalopathy and decreasing the length of stay in hospital.

**Keywords:**

Hepatic encephalopathy, Lactulose, L Ornithine L Aspartate, West Haven classification, precipitating factors, reversal of encephalopathy.



---

---

## 1. INTRODUCCIÓN

La encefalopatía hepática es considerada como la principal disfunción cognitiva en los pacientes con cirrosis hepática, asociándose a un peor pronóstico, disminución de la calidad de vida, un aumento de la morbimortalidad. Según la clasificación de West Haven durante su primera fase hay un leve deterioro cognitivo, déficit de atención, alteraciones en la personalidad, la actividad y la coordinación motoras progresan hasta que finalmente afectan la calidad de vida y la capacidad de realizar tareas de la vida cotidiana, incapacitando al paciente y conducir al coma o a la muerte.

Entre los factores involucrados en su génesis, se incluyen: alteraciones en la depuración hepática de neurotoxinas, aumento en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica a estas neurotoxinas, así como alteraciones secundarias en neurotransmisores y sus receptores. Todo ello desencadenado por la disfunción hepatocelular y las alteraciones en el flujo sanguíneo sistémico y esplácnico que reducen el flujo hepático efectivo con fugas a través de la circulación colateral. El elemento más relevante es la hiperamonemia, cuyo desarrollo es multifactorial y se explica principalmente por cortocircuitos entre la vena porta y la circulación general y la disminución en la actividad de las enzimas del ciclo de la urea (Abdo Francis JM, 2010).

En México en el 200, las enfermedades hepáticas crónicas fueron la quinta causa de muerte, la segunda causa de muerte entre los 35 y 55 años, para el año 2020 se prevé que habrá 1,498,096 personas con enfermedad hepática crónica y para el 2050, 1,866,613, siendo la encefalopatía hepática una complicación que se presenta en el 25% de los pacientes (Torres, 2008).

En la actualidad, se puede clasificar la encefalopatía mediante las manifestaciones neurológicas siendo episódica, persistente o mínima; y dependiendo de la enfermedad hepática serán del tipo A al asociarse a falla hepática aguda, de tipo B al presentar Bypass porto sistémico y sin enfermedad hepática intrínseca y de tipo



Cal asociarse con cirrosis e hipertensión portal o shunts portosistémicos (Practice Guideline by the European Association for the study of the liver and the american association for the study of liver diseases., 2014).

El diagnóstico 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 (Romero M, 2012).

Numerosas técnicas farmacológicas han sido utilizadas, entre las que destacan los disacáridos no absorbibles como la Lactulosa, antibióticos no absorbibles como la Rifaximina, L Orinitina L Aspartato y restricción de ingesta proteica con la finalidad de reducir el amonio sérico, por medio de su eliminación por vía digestiva (Gavilanes Aguirre, 2010).



## 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Definición

La Encefalopatía Hepática es una entidad clínica que engloba una gran cantidad de trastornos neuropsicológicos, presentando manifestaciones en las áreas cognitivas, emocional, de la personalidad, de la actividad motora, de la memoria y de la conciencia pudiendo evolucionar al estado de coma (Dávila Sosa D, 2016).

El primer caso de Encefalopatía Hepática ha sido descrito por Hipócrates 460\_370 a. De C, el cual relata un hombre con ictericia que a veces no se entendía, ladraba como perro y tenía un comportamiento agresivo. Hipócrates supuso que la causa de este comportamiento era la "la bilis negra" del hígado enfermo, que subía a la cabeza del paciente (Reuben, 2012)

Otro caso de Encefalopatía Hepática fue descrito en la obra teatral "*Twelfth Night*" (1605) de William Shakespeare. Uno de los protagonistas en esta obra es Sir Andrew Aguecheek, un caballero alcohólico, que en la escena 3 del acto I comenta: *"I am a great eater of beef, but I believe that does harm to my wit"* (me gusta comer mucha carne, pero me parece que eso daña mi espíritu). En esta obra literaria se describe lo que parece corresponder un ejemplo clásico y desarrollo de encefalopatía hepática por intolerancia a las proteínas (Gut, 1978).

En las décadas siguientes a este síndrome neurológico en la enfermedad hepática, que partir de 1954 se le denominó Encefalopatía portosistémica. Esto nos indica que el síndrome neuropsiquiátrico está relacionado con la derivación portosistémica del flujo sanguíneo, algo que no siempre es cierto, como por ejemplo en el caso de la encefalopatía observada en la Insuficiencia Hepática Fulminante. Por lo tanto, la denominación EH es más completa, ya que cubre todos los síndromes neurológicos



---

---

que pueden existir en las diversas enfermedades hepáticas (Ferenci P, 1998)

La EH es una complicación frecuente en los pacientes con insuficiencia hepática, y ha demostrado ser un evento importante en la historia natural de la enfermedad y en el pronóstico de la misma (Stewart, 2007).

Las enfermedades del sistema digestivo fueron la 5a causa más frecuente de mortalidad general en México en el 2011, de las cuales las enfermedades del hígado representan el primer lugar (32,728 defunciones por año) (INEGI, 2011). Se estima que aproximadamente 5.5 millones de estadounidenses tienen cirrosis hepática. La encefalopatía hepática ocurre en al menos 30% a 45% de los pacientes con cirrosis y del 10% al 50% de los pacientes con cortocircuitos portosistémicos intrahepáticos transyugulares. La encefalopatía hepática mínima se presenta en el 60% de los pacientes con cirrosis hepática, por ello la importancia de un diagnóstico temprano. (Khungar, 2012).

La EH en diversas literaturas se habla de la importancia de la mortalidad de los pacientes por cirrosis hepática, es uno de los problemas que apremian a la salud y es una de las manifestaciones más relevantes del impacto de las bebidas alcohólicas sobre la salud pública. La insuficiencia hepática se encuentra en los últimos decenios dentro de las 10 primeras causas de muerte.

Según las últimas estadísticas reportadas por el INEGI la EH se considera la 8va causa de muerte entre mujeres y en los hombres es la 3era causa de muerte. Constituye una de las 10 principales causas de hospitalización en las instituciones de salud, con una tasa elevada de mortalidad, 20.3 defunciones por 100,000 habitantes. (Cortés Luis, 2014).

El 28% de los pacientes con insuficiencia hepática crónica o cirrosis en algún momento en el transcurso de la enfermedad desarrolla encefalopatía hepática, presentando alteraciones neuropsiquiátricas hasta en un 84%.



En nuestro país en un análisis sobre la tendencia de las enfermedades hepáticas han previsto que para el año 2020 existirán aproximadamente 1.5 millones de casos de hepatopatía crónica los cuales serán susceptibles de desarrollar encefalopatía hepática, esto implica un grave problema de salud pública. La encefalopatía hepática impacta en la calidad de vida de los pacientes y de la de sus cuidadores (Delgadillo, 2011).

Debido a la diversidad de la etiología y de las diferentes formas clínicas que puede presentarse la EH han sido motivo del desarrollo de una nomenclatura estandarizada para optimizar el diagnóstico y el tratamiento de estos pacientes. Esta estandarización ayuda a un mejor conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos y abre el panorama a la posibilidad de realizar ensayos clínicos para evaluar nuevos fármacos a incorporar al arsenal terapéutico.

Dicha estandarización fue realizada por un grupo de trabajo en 1998 y permite definir tres tipos de EH de acuerdo con el origen de la hepatopatía, la duración del cuadro y el tipo de manifestaciones neurológicas asociadas (Cortés Luis, 2014).

## **2.2. Clasificación.**

La encefalopatía hepática se clasifica de acuerdo con los siguientes factores

De acuerdo con la enfermedad de base, se subdivide en:

- Tipo A ocasionada por IHA.
- Tipo B ocasionado principalmente por derivación portosistémica o shunting.
- Tipo C como consecuencia de la cirrosis.

Las manifestaciones clínicas de los tipos B y C son similares, mientras que el tipo A



tiene características distintas y, en particular, puede estar asociada con un aumento de la presión intracraneal y el riesgo de herniación cerebral.

De acuerdo con el tiempo de evolución la EH está subdividida en:

- EH episódica.
- EH recurrente

EH recurrente en esta ocurren en intervalos de tiempo que oscilan de 6 meses o menos.

- EH persistente presenta alteraciones de comportamiento que siempre están presentes y se asocia con recaídas.

De acuerdo con los factores precipitantes se subdivide en:

- No precipitada
- Precipitada.

Los factores precipitantes pueden ser desde infecciones, hemorragia gastrointestinal, sobre dosis de diuréticos, trastorno electrolítico, estreñimiento, entre otros (Practice Guideline by the European Association for Study of liver and the American Association for the Study of liver Diseases., 2014).

La EH tipo A se produce debido a una insuficiencia hepática aguda como consecuencia de una hepatitis fulminante. Se asocia a una alta tasa de mortalidad debido al desarrollo de herniación cerebral e hipoxia secundarias a un aumento de la presión intracraneal motivada por el edema cerebral. Las causas más frecuentes de EH tipo A suelen ser las hepatitis virales y las tóxicas medicamentosas, muy a menudo por paracetamol en la población anglosajona.

El EH tipo B, se asocia a la existencia de bypass portosistémicos sin evidencia



alguna de enfermedad hepática.

El mecanismo por el cual se desarrolla dicha EH se debe al paso de neurotoxinas desde la circulación portal a la sistémica debido a la existencia de derivaciones circulatorias (artificiales, congénitas o espontáneas) que evitan el paso intermedio del hígado.

La EH tipo C es la EH más común y se asocia a la presencia de una cirrosis hepática que puede acompañarse o no de shunts o colaterales portosistémicos (KD, 2007).

**Tabla 1. Clasificación de la encefalopatía hepática**

Tipo de EH	Nomenclatura	Subcategoría	Descripción
A	Falla hepática aguda	Episódica	<b>Asociada a</b>  Precipitada Espontánea Recurrente
B	Asociada a comunicaciones portosistémicas y no a enfermedad hepatocelular	Persistente	  Leve Severa
C	Asociada a cirrosis e hipertensión portal o comunicaciones portosistémicas	Mínima	  Dependiente del tratamiento.



**Tabla 2. Encefalopatía hepática asociada a cirrosis hepática o tipo C**

<b>Tipo</b>	<b>Descripción</b>
Episódica	Precipitada: con factor descompensante. Espontánea: Sin factor descompensante. Recurrente: dos episodios dentro de un año.
Persistente	Defectos cognitivos que impactan negativamente en su funcionamiento social y ocupacional. Leve: EH Grado I. Severa: EH Grado II-IV.
Mínima	No tiene síntomas clínicamente reconocibles de disfunción cerebral.

(Castellón J, 2013)

Después de la recuperación del primer episodio de EH puede mantenerse la ausencia de síntomas de manera indefinida, encefalopatía episódica, (especialmente si ha incidido un factor desencadenante que no se repite, como el tratamiento con sedantes). En otras ocasiones, y es lo más frecuente durante la evolución de los pacientes con cirrosis, aparecen episodios repetidos, separados por periodos de tiempo en los que no se identifican signos de encefalopatía (episódica recurrente) o se mantienen de modo continuado, aunque con oscilaciones del nivel de intensidad (persistente) (De Franchis R, 2011)

Las características clínicas de la encefalopatía hepática incluyen un amplio rango de síntomas neuropsiquiátricos que van desde signos leves de alteración de la función cerebral hasta el coma profundo. Ninguno de estos síntomas es específico y su presencia simultánea con una enfermedad hepática crónica, no es suficiente para hacer el diagnóstico de EH (B., 2012)



---

En el examen de la función motora se puede encontrar aumento del tono muscular, reducción de la velocidad de los movimientos, ataxia, deterioro postural o reflejos posturales, la presencia de movimientos anormales tales como el temblor y particularmente la asterixis (Myers R, 2012).

El sistema de graduación clínica más utilizado para la encefalopatía hepática es el de West Haven; que valora estado de conciencia, la función intelectual y el comportamiento del paciente. Grado 0: falta de cambios detectables en la personalidad ó la conducta. Grado I: falta trivial de alerta, acortamiento del lapso de atención, trastornos de la suma y la resta, hipersomnio, insomnio, o inversión del patrón del sueño, euforia, depresión, o irritabilidad, se puede detectar asterixis. Grado II: letargia o apatía, desorientación, conducta inadecuada, lenguaje tropeloso. Grado III: somnolencia, pero puede despertarse, incapaz de realizar tareas mentales, desorientación en tiempo y espacio, confusión marcada, amnesia, ataques ocasionales de ira, lenguaje incomprensible. Grado IV: Coma con o sin respuesta a estímulos dolorosos (Bismuth M, 2011).

### **2.3 Fisiopatología.**

A nivel molecular, la EH se produce como consecuencia del déficit de depuración de sustancias que ejercen un efecto nocivo a nivel central. Estos compuestos, alcanzan la circulación sistémica debido a la derivación de sangre porto sistémica o a la presencia de una insuficiencia hepática. Si bien el amoníaco ha sido la principal explicación de la patogenia de la EH, en la última década, se han ido describiendo otros factores que estimulan el desarrollo de dicha enfermedad (Ampuero Herrojo J, 2012).

De acuerdo con esto comentaremos algunos de los siguientes mecanismos.



---

---

### 2.3.1 Amonio.

Se considera el principal responsable del desarrollo de la EH. El amonio es un compuesto neurotóxico cuya procedencia en el organismo es doble:

El metabolismo de la glutamina por parte de los enterocitos del intestino delgado y del colon; la glutaminasa (GLS) lleva a cabo la deaminación de la glutamina.

Hidrólisis de la urea por el microbiota intestinal. Ciertos estudios llevados a cabo en los últimos años ponen en entredicho que la hiperamonemia de la EH provenga de esta vía ya que se probó que la encefalopatía puede desarrollarse sin la participación de bacterias (Shawcros DL, 2010)

El amonio procedente de ambas vías se reabsorbe hacia la circulación portal y, si hay insuficiencia hepática o shunt vascular, aumenta su concentración en la circulación sistémica produciendo toxicidad cerebral (Couto I, 2009).

En individuos sanos, la principal ruta implicada en la eliminación de amonio, es el ciclo de la urea que tiene lugar a nivel hepático. Sin embargo, en pacientes cirróticos, la detoxificación del amonio tiene lugar en el músculo a partir de la síntesis de glutamina, en una reacción exactamente opuesta a la de formación de amonio y catalizada por la glutamina sintetasa, como consecuencia del paso patológico de amonio a circulación sistémica, se produce una hiperamonemia responsable del hinchamiento anómalo de los astrocitos. Estas células, son las únicas capaces de metabolizar el amonio en el cerebro gracias a la glutamina sintetasa que poseen en el retículo endoplasmático. Este enzima, al igual que ocurre en el músculo, partiendo de glutamato y amonio, da lugar a glutamina que, al ser osmóticamente activa, provoca la entrada de agua en el astrocito generando edema (Shawcros DL, 2010).

Hay evidencia de que del 11 al 20% del amonio circulante pasa al cerebro a través de la Barrera Hematoencefálica (BHE). El paso del amonio desde la sangre hasta



el cerebro a través de la BHE depende de: el pH, estando aumentado en situaciones de alcalosis; el flujo cerebral, de forma que cuando éste disminuye se produce un mayor tiempo de contacto y una mayor difusión; y la permeabilidad de la BHE. Por último, las concentraciones de glutamina en el líquido cefalorraquídeo, que reflejan el grado del metabolismo cerebral de amonio, tienen buena correlación con el grado de EH en pacientes con cirrosis. Este hallazgo apoya aquellos estudios que han encontrado correlación positiva entre el nivel de amonio sistémico y el grado de EH (Duarte Rojo Andrés, 2007).

### **2.3.2 Alteraciones en la neurotransmisión.**

El GABA producido a nivel intestinal puede, de igual forma que el amonio, pasar a circulación sistémica y, de ahí, al cerebro como consecuencia de shunts porto-sistémicos. Concentraciones anómalamente altas de GABA en el cerebro producen una disminución en el nivel de consciencia (Castellón J, 2013).

En condiciones normales no atraviesa la 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 benzodiazepinas 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 (Mendoza, 2013).

### **2.3.3 Manganeso.**

El manganeso es un elemento cuyos niveles se incrementan en pacientes con cirrosis y derivación portosistémica y se ha involucrado en la fisiopatología de la EH. Su depósito en los ganglios basales es responsable de la aparición de una señal hiperintensa en la fase T1 de la resonancia magnética cerebral y se ha asociado al desarrollo de signos extrapiramidales en pacientes con cirrosis hepática. Se sabe que el manganeso afecta la neurotransmisión al generar alteraciones en el



---

---

transporte neuronal de glutamato y menor remoción por los astrocitos, por lo que, dada su neurotoxicidad, parece ser también responsable de una parte del espectro de manifestaciones clínicas en la EH (Torres, 2008).

#### **2.3.4 Acción de los ácidos grasos de cadena corta y mediana.**

Son eliminados de la flora bacteriana y el hígado puede producirlos. Dentro de sus funciones inhiben el ciclo de la urea y la bomba de Na/K ATPasa, aumentan dentro del cerebro la recaptura de triptófano.

Existe la teoría de los “falsos neurotransmisores” (octopamina, feniletanolamina), mercaptanos, ácidos grasos de cadena corta o el GABA producido a nivel intestinal sin embargo han pasado los años actualmente no es aceptado como eventos patogénicos en la EH (Campollo O, 1992)

#### **2.3.5 Alteraciones del astrocito.**

Se han observado astrocitos tipo II en estudios histológicos de cortes cerebrales, así como cerebros de pacientes con EH tipo C, y en cultivos de astrocitos expuestos a amonio. Al aumentar el amonio cerebral produce cambios estructurales en el astrocito, de manera que los astrocitos cambian su morfología a astrocitos tipo II (Tipo Alzheimer) sus característica principal es núcleo pálido prominente y es desplazada a la periferia la cromatina.

La acuaporina IV, es incrementada por el aumento del amonio, esta se almacena en la membrana del astrocito, favoreciendo el paso de líquido hacia el astrocito, aumentando la permeabilidad de transición mitocondrial, sobreexpresión de los receptores periféricos benzodiazepinas y disminución en la expresión de la proteína ácida fibrilar glial, los cuales se encuentran relacionados en el desarrollo de edema cerebral de bajo grado (Duarte Rojo Andrés, 2007).



### **2.3.6 Respuesta inflamatoria sistémica.**

La depresión inmunológica que presentan estos pacientes provoca la aparición de infecciones con frecuencia. Durante la infección, las células de la microglía se activan de forma que los astrocitos liberan citoquinas proinflamatorias, fundamentalmente IL-6 y TNF- $\alpha$  que influyen en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica exacerbando las alteraciones neuropatológicas producidas por la hiperamonemia. Participan, asimismo, las células endoteliales activadas durante la infección, liberando mediadores al cerebro (Duarte Rojo Andrés, 2007).

### **2.4 Presentación clínica.**

La encefalopatía hepática produce un amplio espectro de manifestaciones inespecíficas neurológicas y psiquiátricas. En su expresión más leve la EH altera pruebas psicométricas orientadas a la atención, la memoria de trabajo, la velocidad psicomotora y la capacidad visual espacial, así como medidas electrofisiológicas del cerebro y otras medidas funcionales.

A medida que progresa se observan cambios en la personalidad como apatía, irritabilidad, y desinhibición, y pueden ocurrir alteraciones evidentes en la conciencia y la función motora. Las alteraciones del ciclo sueño vigilia con excesiva somnolencia diurna son frecuentes, mientras que la reversión completa del ciclo sueño vigilia es menos observada. Los pacientes pueden desarrollar desorientación progresiva en tiempo y espacio, comportamiento inadecuado, y el estado confusional agudo con agitación o somnolencia, estupor, y, finalmente, coma. El reciente consenso del ISHEN (International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism) utiliza la aparición de desorientación o asterixis como el inicio de la Encefalopatía hepática (Bajaj JS, 2009).



---

---

### **Tabla 3. Signos clínicos de Encefalopatía Hepática**

---

Alteraciones variables del nivel de conciencia  
Disartria Asterixis  
Hiperrreflexia, Babinsky (+)  
Hipertonía  
Rasgos Parkinsonianos  
Bradilalia  
Postura de descerebración  
Hiperventilación

(Otero William, 2002)

Se presenta en 4 grados según la clasificación West Haven

Grado I, presenta alteraciones en el sueño, en ocasiones con inversión del ritmo sueño vigilia, alteraciones en la concentración y atención. A menudo los pacientes demuestran un temblor involuntario pero sin llegar a ser la asterixis franca. En el grado II son detectables algunas alteraciones neuromusculares, siendo la presentación típica un temblor ondulante (asterixis). La asterixis es la incapacidad para sostener el tono muscular, por lo que resultan movimientos ondulantes o de aleteo, por lo general este signo se presenta en forma simétrica, pero no es necesariamente sincrónico y es posible observarlo predominando de un lado del cuerpo con respecto al otro. Además, se puede observar una disminución de los reflejos osteotendinosos, ataxia, disartria y somnolencia. El grado III presentan alteraciones del estado de conciencia más marcadas con letargia y desorientación, en ocasiones se observa un carácter agresivo en el paciente. Los signos neurológicos observados son espasmos, síntomas piramidales y un incremento en el tono muscular y por último el grado IV el paciente entra en estado de coma.



**Tabla 4. Criterios de West Haven**

<b>Grado</b>	<b>Características</b>
0	Normal.
I	Euforia o ansiedad, leve falta de atención. Deterioro del desempeño de adición.
II	Letargia o apatía. Desorientación mínima en tiempo o lugar. Cambio sutil de personalidad. Comportamiento inapropiado. Deterioro del desempeño de sustracción.
III	Somnolencia a semi estupor, pero respuesta verbal. A estímulo. Confusión. Desorientación grosera.
IV	Coma.

(Torres, 2008)

Los pacientes no comatosos con EH, se pueden observar anomalías del sistema motor, como hipertonia, hiperreflexia, y signo de Babinski positivo. Por el contrario, en el coma pueden disminuir, e incluso desaparecer, los reflejos profundos del tendón aunque todavía se pueden observar los signos piramidales. En raras ocasiones, se pueden producir déficits transitorios focales neurológicos (Prakash R, 2010).

Las convulsiones son muy raramente reportadas en la EH (Ampuero Herrojo J, 2012). La disfunción extrapiramidal, como hipomimia, rigidez muscular, bradicinesia, hipocinesia, monotonía y la lentitud del habla, temblores similares al parkinson y la discinesia con movimientos voluntarios disminuidos, son hallazgos comunes; sin embargo, raramente ocurre la presencia de movimientos involuntarios como tics o corea.

La asterixis o “flapping” suele estar presente en etapas de tempranas a medias de EH que preceden al estupor o coma y en realidad, no es un temblor, sino un mioclono negativo que consiste en la pérdida de tono postural. Es fácilmente



provocada por acciones que requieren tono postural, como la hiperextensión de la muñeca con los dedos separados o la compresión rítmica de los dedos del examinador. Sin embargo, la asterixis se puede observar en otras áreas, tales como los pies, las piernas, los brazos, la lengua y párpados (Weissenborn K, 2015). La asterixis también se observa en otras encefalopatías metabólicas, tales como uremia, hipoxia, EPOC, insuficiencia cardíaca congestiva así como tumores frontales e hipopotasemia (Otero William, 2002).

**Tabla 5. Causas de Asterixis**

Encefalopatía hepática  
Insuficiencia cardíaca congestiva  
EPOC  
Hipoglucemia  
Hipoxia  
Sobredosis de sedantes  
Hipomagnasemia  
Respiración de Cheyne Stokes  
Intoxicación con bromuro  
Intoxicación con glutetimida  
Hipercapnia  
Hipopotasemia  
Recuperación de anestesia  
Uremia

(Otero William, 2002).

La mielopatía hepática (MH) es un patrón específico de EH posiblemente relacionado con la derivación fija portocava, caracterizado por anomalías motoras severas que exceden la disfunción mental. Los casos de paraplejia con espasticidad progresiva y debilidad de las extremidades inferiores con hiperreflexia y alteraciones mentales relativamente leves persistentes o recurrentes han sido reportados y no responden a la terapia estándar, incluyendo bajada de amonio, pero pueden revertir con el trasplante hepático (Baccarani U, 2010).



Aparte de estas manifestaciones menos habituales de la EH, es ampliamente aceptado en la práctica clínica que todas las formas de EH y sus manifestaciones son completamente reversibles, y esta hipótesis sigue siendo una buena base operativa para las estrategias de tratamiento. Sin embargo, la investigación sobre los pacientes con EH trasplantados hepáticos y en pacientes después de la resolución de los episodios repetidos de Encefalopatía hepática arroja dudas sobre la reversibilidad completa. Algunos déficits mentales, aparte de los atribuibles a otras causas relacionadas con el trasplante, pueden persistir (Practice Guideline by the European Association for the study of the liver and the american association for the study of liver diseases., 2014).

## **2.5 Factores precipitantes.**

En el abordaje de los pacientes es fundamental excluir otras causas de encefalopatía e identificar y corregir la causa precipitante, sin embargo no siempre es fácil, en ocasiones no se puede demostrar una causa precipitante, esto puede deberse a que la EH es secundario a cortocircuitos porto sistémicos o empeoramiento de la función hepatocelular. Ha de tenerse en cuenta que no es infrecuente que en los pacientes cirróticos presenten episodios recurrentes de EH en ausencia de factores precipitantes así como alteraciones neurológicas no completamente reversibles (Otero William, 2002).

Los factores precipitantes que pueden llegar a desencadenar a la EH por mencionar algunos, hemorragia de tubo digestivo, infecciones, transgresiones en la dieta o el uso de diuréticos, o bien por el desarrollo espontáneo de cortocircuitos porto-sistémicos (Montagnese, 2004).

La constipación y el exceso en el consumo de proteínas aumenta los niveles de amonio, así como el sangrado del tubo digestivo, genera un incremento en la producción de amonio por las bacterias intestinales en presencia de sangre deglutida. La alteración hidroelectrolítica como la hipokalemia y la alcalosis



---

---

metabólica, es el resultado de efecto adverso durante el tratamiento con diurético de ASA como el furosemide en el manejo de la ascitis en estos pacientes, esto conlleva a un incremento en la producción de amonio renal y una elevación en el paso de amonio por la barrera hematoencefálica. En el manejo con diuréticos, se puede presentar una alteración hidroelectrolítica, generando disminución en el flujo sanguíneo hepático y renal; comprometiendo el ciclo de la urea en el hígado.

Los medicamentos neurodepresores pueden desencadenar a la EH alterando el metabolismo de los medicamentos psicotrópicos secundario al daño hepático preexistente. Dicho de otro modo los trastornos del sueño deben ser manejados con sedantes o hipnóticos con reserva (Delgadillo, 2011).

El alcohol genera alteración en la función hepática, asociándose a múltiples complicaciones, deprime el sistema nervioso central, mas propensos de procesos infecciosos y de desencadenar eventos de encefalopatía hepática (Dávila Sosa D, 2016). Cualquier proceso infeccioso puede desencadenar la aparición de la EH pero la del tracto urinario y la peritonitis bacteriana espontánea son probablemente las más frecuentes (Otero William, 2002).

En pacientes con cirrosis e hipertensión portal, la encefalopatía puede ser desencadenada por factores precipitantes, es vital conocerlos debido a que el manejo se basa en corregir dichos factores. Por mencionar los más frecuentes:

La diabetes mellitus se considera como una probable causa para el desarrollo de la EH, especialmente en pacientes con cirrosis por virus de la hepatitis C (VHC), sin embargo, también puede ser observada en otras etiologías de cirrosis (Sigal SH, 2006).

Una causa precipitante de EH también se presenta en pacientes con cirrosis con disfunción renal, independientemente de la gravedad de la cirrosis (Gustot T, 2009).

Los pacientes con cirrosis no difieren de los pacientes sin cirrosis en cuanto a su



riesgo de desarrollar disfunción cerebral con sepsis, aunque se supone que la inflamación sistémica y la hiperamonemia actúan sinérgicamente con respecto al desarrollo de EH (Young GB, 1990).

**Tabla 6. Factores precipitantes**

<b>Factores precipitantes</b>	<b>Tratamiento</b>
Hemorragia digestiva	Aspiración de restos hemáticos por sonda nasogástrica, disacáridos no absorbibles, descontaminación intestinal.
Infecciones	Antibioticoterapia según foco.
Insuficiencia renal	Tratar el factor desencadenante (retirar AINES, ajustar dosis a diuréticos, etc.).
Desequilibrio hidroelectrolítico (diuréticos, vómito, diarrea).	Tratamiento del factor desencadenante y corregir según química sanguínea, retirar laxantes, ajustar dosis de diuréticos.
Sedantes	Retirar benzodiazepinas u otros sedantes, administración de flumazenil.
Estreñimiento	Acentuar tratamiento con disacáridos no absorbibles incluyendo su administración mediante enemas.
Dieta hiperproteica	Dieta hipoproteica.

(Otero William, 2002)



---

---

## 2.6 Diagnóstico.

No existe un método diagnóstico fiable al cien por cien, sino más bien se trata de un diagnóstico de exclusión en el que se observan signos de enfermedad hepática juntamente con manifestaciones neurológicas, sobre todo que se hayan descartado previamente otras enfermedades neurológicas que puedan ser la causa de éstas (Otero William, 2002).

Manifestaciones clínicas típicas: alteración de la conducta, bradipsiquia, somnolencia, tremor y bradiquinesia, movimientos anormales, ataxia y disartria.

Se encuentra ampliamente extendido el uso de los criterios de West Haven para el diagnóstico clínico, los cuales evalúan de forma subjetiva el estado mental del paciente, sin embargo, presenta los inconvenientes de dar lugar a variabilidad inter e intra observador y que la EH de grado I nunca quedaría diagnosticada a través de éstos criterios (Prakash R, 2010).

Para identificar las anomalías tanto en la atención como en la función motora fina, se puede recurrir a distintas pruebas neuropsicológicas como la del diseño de bloques, siendo altamente utilizada la prueba de la conexión numérica. Asimismo y siempre teniendo en cuenta su carácter no concluyente, se pueden realizar pruebas de laboratorio que confirmen el daño hepático como un hemograma o la determinación del amoníaco en sangre. De la misma forma, puede ser útil el estudio del electroencefalograma (EEG), donde es frecuente observar más de un 35% de ondas theta (Castellón J, 2013).

De cualquier forma, como ya se ha comentado anteriormente, es de vital importancia descartar otras patologías que puedan presentar signos neurológicos similares como el delirium tremens o el síndrome de Wernicke (Bustios, 2007).



---

---

### **2.6.1 Pruebas neuropsicológicas.**

Para medir las anormalidades cognitivas en pacientes sin evidencia clínica de EH, se utilizan un gran número de pruebas neuropsicológicas que tienen como función identificar selectivamente anormalidades en áreas tales como la atención y la función motora fina que son característicos de la EH mínima.

La prueba de conexión numérica es una de las pruebas psicométricas más utilizadas, sencilla y de bajo costo para el diagnóstico de la EH.

En esta prueba los pacientes deben conectar lo más rápidamente posible los números impresos en el papel, sucesivamente del 1 al 25. La puntuación de la prueba es el tiempo que necesita el paciente para realizarla, incluyendo el tiempo necesario para corregir todos los errores. Una puntuación baja significa una buena ejecución. Sin embargo, la interpretación de este resultado no es tan fácil como parece.

Dentro de otras pruebas se encuentran la prueba de símbolos digitales, la prueba del diseño de bloques, la prueba de Posner y paradigma de Sternber.

### **2.6.2 Pruebas neurofisiológicas**

El método diagnóstico más objetivo para la detección de la EH es el electroencefalograma; organizado en 5 grados expresados con letras donde A es normal y E es coma, igual que la clasificación clínica.

El diagnóstico de la Encefalopatía Hepática se establece con la presencia de más de 35% de frecuencia theta (lentificación progresiva fronto parietooccipital) en el EEG (Castellón J, 2013).



## **2.7 Tratamiento.**

El objetivo del tratamiento es revertir la encefalopatía y a largo plazo tratar la enfermedad hepática para prevenir la recurrencia de la EH. Para esto se utilizan diversos tratamientos con el propósito de disminuir la producción de amonio y diversas toxinas producidas por la actividad de las bacterias en el intestino, además de aplicar medidas en los pacientes hospitalizados como hidratación, corrección de desequilibrios hidroelectrolíticos, administración de oxígeno de ser necesario, camas con barandas para evitar caídas que sucede a menudo en los pacientes muy desorientados, y la intubación traqueal en pacientes en coma.

### **2.7.1 Lactulosa.**

Los disacáridos no absorbibles, como la Lactulosa o el Lactitol, disminuyen la absorción del amoníaco y se consideran un tratamiento de primera línea para la encefalopatía hepática. La lactulosa es metabolizada por bacterias en el colon al acético y el ácido láctico, que reduce el pH colónico, disminuye la supervivencia de las bacterias productoras de ureasa en el intestino y facilita la conversión de amoníaco ( $\text{NH}_3$ ) en amonio ( $\text{NH}_4^+$ ), que es menos fácilmente absorbido por el intestino. El efecto catártico de estos agentes también aumenta el desperdicio de nitrógeno fecal.

Los efectos adversos relacionados con la lactulosa incluyen calambres abdominales, flatulencia y diarrea; se deben evitar las dosis excesivas de lactulosa, ya que pueden causar diarrea grave que puede provocar hipovolemia y desequilibrios de electrolitos. La dosificación inicial de lactulosa es 25 ml (16,7 g) de jarabe oral cada 1 a 2 horas hasta que el paciente tenga al menos dos movimientos intestinales blandos. Una vez que se haya logrado el efecto inicial de la lactulosa, la dosis debe ajustarse con el objetivo de que el paciente tenga de 2 a 3 evacuaciones intestinales suaves por día. Esta dosis generalmente cae en el rango de 10 a 30 g



---

---

(15 a 45 ml) 2 a 4 veces al día. La lactulosa puede continuarse indefinidamente para aquellas personas con encefalopatía hepática recurrente o persistente. Para pacientes comatosos, el medicamento se puede administrar a través de una sonda nasogástrica o por vía rectal como un enema (300 ml en 1 L de agua cada 6 a 8 horas) hasta que el paciente esté lo suficientemente despierto como para comenzar la terapia oral. (Practice Guideline by the European Association for Study of liver and the American Association for the Study of liver Diseases., 2014).

### **2.7.2 Rifaximina.**

La Rifaximina se ha utilizado para la terapia de EH en un número de ensayos comparándolo con placebo, con otros antibióticos, disacáridos no absorbibles, y en estudios de rango de dosis. Estos ensayos mostraron efecto de rifaximina que era equivalente o superior a los agentes con buena tolerabilidad. La terapia cíclica a largo plazo durante 3-6 meses con rifaximina para los pacientes con encefalopatía hepática mínima también se ha estudiado en tres ensayos (dos en comparación con los disacáridos no absorbibles y otro con la neomicina) que muestra la equivalencia en la mejora cognitiva y descenso de amoníaco. Un estudio multinacional con los pacientes que tuvieron dos episodios anteriores de encefalopatía hepática mínima para mantener la remisión mostró la superioridad de la rifaximina vs. Placebo. No hay datos sólidos para apoyar el uso de rifaximina sola (Practice Guideline by the European Association for the study of the liver and the american association for the study of liver diseases., 2014).

### **2.7.3 L-ORNITINA L-ASPARTATO (LOLA)**

Es una sal estable de aminoácidos que contiene: ornitina y ácido aspártico. La



---

LOLA es utilizada como una eficaz alternativa en el manejo de la encefalopatía hepática al reducir la absorción sistémica de amonio estimulando el ciclo de la urea y síntesis de glutamina como forma de eliminación de amonio.

El amonio es convertido a urea por el cual es sometido a un ciclo donde se combina el amonio con glutamato dando lugar a la glutamina. La LOLA activa la degradación de amonio donde estimula la síntesis de urea y glutamina en el hígado. La síntesis de urea es un paso irreversible y específico del hígado se produce en los hepatocitos periportales. La ornitina activa la enzima carbamoil fosfato sintetasa necesaria para este ciclo. Dado que L ornitina es también un precursor de urea, activando el ciclo de la urea, también contribuye a una detoxificación permanente de amonio. La administración de LOLA aumenta la detoxificación de amonio en el cerebro y los músculos mediante el incremento de la producción de glutamina. Este mecanismo es muy importante, sobre todo si nos encontramos en presencia de una extensa red venosa colateral que reduce aún más la posibilidad de detoxificación de amonio por un hígado dañado (Castellón J, 2013).

Los estudios en animales sugieren que la L-ornitina-L-aspartato puede disminuir la concentración sanguínea de amoniaco y potencialmente mejorar la encefalopatía hepática. Un estudio aleatorizado mostró que el uso de L-ornitina-L-aspartato por vía intravenosa (20 g / día infundido durante 4 horas) durante siete días se relacionó con una mejor evaluación psicométrica y menores niveles de amoniaco posprandial. El uso de L-ornitina-L-aspartato por vía intravenosa se debe considerar como un agente alternativo (o adicional) en el tratamiento de pacientes con encefalopatía hepática que no han respondido a la terapia de combinación con lactulosa y rifaximina. La terapia oral con L-ornitina-L-aspartato no es eficaz y no se recomienda para el tratamiento de la encefalopatía hepática (Practice Guideline by the European Association for the study of the liver and the american association for the study of liver diseases., 2014).



#### **2.7.4 Inhibidores de la glutaminasa.**

La realización de una derivación portosistémica regula el gen de la glutaminasa intestinal por lo que los inhibidores de glutaminasa intestinal pueden ser útiles al reducir las cantidades de amoniaco producido por el intestino.

#### **2.7.5 Metronidazol.**

Como terapia a corto plazo, el metronidazol también se ha utilizado. Sin embargo, a largo plazo la ototoxicidad, nefrotoxicidad y neurotoxicidad hace que el uso continuo de estos agentes a largo plazo sea poco atractivo (Morgan MH, 1982)

#### **2.7.6 Flumazenil.**

Este medicamento no se utiliza con frecuencia. Mejora transitoriamente el estado mental en EH sin mejoría en la recuperación o la supervivencia. El efecto puede ser de importancia en situaciones marginales para evitar la ventilación asistida. Del mismo modo, el efecto puede ser útil en situaciones de diagnóstico diferencial difícil para confirmar reversibilidad (por ejemplo, cuando la terapia estándar inesperada falla o cuando se sospecha de toxicidad por benzodiazepinas).

#### **2.7.7 Albúmina.**

Un estudio reciente sobre pacientes con encefalopatía hepática a los que se administraba albúmina IV diaria o solución salina no mostró ningún efecto sobre la resolución de la EH, pero estaba relacionado con una mejor supervivencia después del alta.



### **2.7.8 L- Carnitina.**

Reduce las concentraciones de amonio aumentando el metabolismo energético, dosis de 2g/d han probado ser beneficiosas (Tinoco, 2013).

## **2.8 Nutrición.**

El modular el metabolismo del nitrógeno es primordial para la gestión de todos los estadios de Encefalopatía hepática, y las opciones nutricionales son relevantes. La malnutrición está a menudo infradiagnosticada, y aproximadamente el 75% de los pacientes con EH sufren de desnutrición proteicoenergética de moderada a severa con pérdida de los depósitos de la masa muscular y energía. La restricción proteica crónica es perjudicial, porque las necesidades de proteínas de los pacientes son relativamente mayores que la de los pacientes sanos y están en riesgo metabólico de ayuno acelerado. (Amodio P, 2013)

La mal nutrición y la pérdida de masa muscular es un factor de riesgo para el desarrollo de EH y otras complicaciones de la cirrosis. La sarcopenia se ha mostrado como un importante indicador pronóstico negativo en pacientes con cirrosis (Montano Loza A, 2012).

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 (Tinoco, 2013).

Los pacientes deben ser sometidos a una evaluación rigurosa preferiblemente por un nutriólogo u otro personal capacitado, mediante la realización de la historia dietética, con medidas prácticas y útiles de estado nutricional como datos antropométricos y medidas de la fuerza muscular. En el paciente sin ropa, hay que prestar especial atención a las estructuras musculares alrededor de los hombros y



los músculos de los glúteos (Tandon P, 2012)

La terapia nutricional consiste en realimentar mediante incremento de la ingesta de forma moderada, como se indica a continuación. Las comidas pequeñas se distribuirán de manera uniforme a lo largo del día y se debe recomendar un snack tarde en la noche para evitar el ayuno. La glucosa puede ser la fuente de calorías más fácilmente disponible, pero no debe ser utilizada como nutrición única. Esta

alimentación debe administrarse por vía oral a los pacientes que puedan cooperar, por sonda gástrica a los pacientes que no pueden tomar la cantidad necesaria, y parenteral a otros pacientes. La terapia nutricional debe iniciarse sin demora y monitorizarse durante las visitas de mantenimiento. Se recomienda el uso de un suplemento multivitamínico general, aunque no hay datos firmes en los beneficios de suplementos de vitaminas y minerales. El reemplazo específico de micronutrientes se administra si se confirman las pérdidas, y se debe considerar la suplementación de zinc cuando se trata la EH. Si se sospecha Wernicke, se deben administrar grandes dosis de tiamina por vía parenteral y antes de cualquier administración de glucosa. Se debe ajustar la administración de grandes cantidades de fluidos no salinos a fin de evitar la inducción de la hiponatremia, particularmente en pacientes con cirrosis avanzada (Tsien CD, 2012)

En fases iniciales, no se aconseja una dieta especial, esta puede ser corriente con una cantidad adecuada de proteínas y en lo posible disminuir en uso de sal dependiendo el caso. Ya que la restricción proteica no mejora la evolución de la encefalopatía aguda. Proporcionar por menos 1 500 calorías al día. En formas leves de EH no es necesario restringir la proteínas, pero en el grado III y IV deben evitarse temporalmente y reiniciar con 10 – 20 gr. /día y aumentar gradualmente cada 5 días. No es recomendable sostener una ingesta de proteínas menor a 40 gr. Ya que se dará lugar a un balance nitrogenado negativo, por lo que se recomienda que la



---

---

ingesta diaria deba ser 1,2 gr/kg/día. Una dieta con proteínas de origen vegetal es mejor tolerada que con proteínas animales. Debido al mayor contenido de fibra y bajos niveles de aminoácidos aromáticos. Confieren mayor peso fecal que produce más evacuaciones y menor absorción de amoníaco (Castellón J, 2013)

## **2.9 Trasplante Hepático (TH).**

El trasplante de hígado sigue siendo la única opción de tratamiento para EH que no mejora con cualquier otro tratamiento, pero no está exenta de riesgos. La gestión de estos potenciales candidatos a trasplante como se realiza en los Estados Unidos ya ha sido publicado y las directrices europeas están en marcha. La encefalopatía hepática por sí misma no se considera una indicación para TH a no ser que se asocie con una pobre función hepática. Sin embargo, existen casos en los que la EH compromete gravemente la calidad de vida del paciente y no mejora a pesar del tratamiento médico pero que pueden ser candidatos a TH a pesar buen estado hepático. También la hiponatremia severa debe corregirse lentamente durante el estudio diagnóstico del trasplante.

La encefalopatía hepática debe mejorar después del trasplante, mientras que los trastornos neurodegenerativos empeorarán. Por lo tanto, es importante distinguir la EH de otras causas de deterioro mental, como la enfermedad cerebrovascular de vasos pequeños y enfermedad de Alzheimer. Se debe llevar a cabo la resonancia magnética y la espectroscopia del cerebro, y el paciente debe ser evaluado por un experto en neuropsicología y enfermedades neurodegenerativas.

Uno de los problemas el cual es difícil y no poco común en el postoperatorio es el desarrollo del síndrome confusional. La búsqueda de la causa es a menudo difícil, y el problema puede tener múltiples orígenes. Los pacientes con enfermedad



hepática alcohólica (EHA) y los que tienen EH recurrente antes del trasplante están en mayor riesgo. Los efectos tóxicos de los fármacos inmunosupresores son una causa frecuente, generalmente asociada con temblor y niveles elevados en la sangre. Otros efectos cerebrales adversos de los fármacos pueden ser difícil de diagnosticar. La confusión asociada con fiebre requiere una búsqueda sistemática de las causas bacterianas o virales (por ejemplo, citomegalovirus). No es inusual que haya múltiples factores causales (Practice Guideline by the European Association for the study of the liver and the american association for the study of liver diseases., 2014).

### **2.10 L-Ornitina, L-Aspartato y Lactulosa.**

El espectro clínico de la encefalopatía hepática es muy amplio y los factores precipitantes de la encefalopatía hepática son diversos y bien conocidos, pudiendo clasificarse como factores generadores de amonio y factores no asociados a aumento de amonio.

La investigación de los factores desencadenantes de la EH resulta esencial para el tratamiento agudo y la prevención. Se requiere de un adecuado manejo dietético y la inhibición de la producción de amonio.

Dentro del tratamiento de la Encefalopatía hepática, 2 medicamentos han destacado por su uso y por su controversia en los resultados finales, el primero de ellos la L ornitina ofrece sustancias precursoras para la síntesis de glutamina a las células perivenosas, aportando aspartato que luego se transforma en dicarboxilato. De esta manera se puede acelerar la detoxificación del amonio con la formación de glutamina a través de la glutamina sintetasa. La LOLA también acelera la detoxificación reversible (provisional) del amonio a través de la síntesis de glutamina en el hígado, en el encéfalo y en el tejido muscular (Abdo Francis JM, 2010).

La Lactulosa es un disacárido no absorbibles con moléculas constituidas por dos monosacáridos que no pueden ser absorbidas en el intestino delgado, debido a la



ausencia de disacaridasas en la mucosa y llegan sin digerir al colon donde son metabolizadas por la flora intestinal. Ambos actúan de la misma forma, que radica en aumentar productos nitrogenados presentes en la luz intestinal a la flora bacteriana. Su acción se relaciona a la consecución de un pH ácido, que se consigue por la generación durante su metabolismo bacteriano de ácidos grasos de cadena corta. El pH ácido desplaza el equilibrio del amoníaco hacia una mayor cantidad de ión amonio, al cual aumenta la permeabilidad de las mucosas. Ello tiene un efecto de atrapamiento que disminuye el paso de amoníaco al compartimento intravascular, produciéndose la disminución de salida de amoníaco (Als Nielsen B, 2008).

Nuevos estudios, como el realizado por Poo J 2006, postulan terapias alternativas como L-ornitina-L-aspartato comparándola con Lactulosa, encontrándose una disminución de amonio, mejoría clínica y de calidad de vida más significativa con LOLA debido a que incrementan la síntesis de urea a partir del amonio, reduciendo los niveles séricos del mismo incluso en las primeras horas de administración. (Poo J, 2006).

Dávila Sosa en México comparó la eficacia individual de distintas medidas antiamonio, aunadas al tratamiento de la causa desencadenante, como tratamiento de la encefalopatía hepática. Estudio experimental, comparativo, longitudinal, prospectivo, de diseño clínico controlado, aleatorizado y cegado. Se enlistaron 88 pacientes, que se distribuyeron al azar en tres grupos a comparar: grupo A, lactulosa (n=30); grupo B, metronidazol (n=29) y grupo C, L-ornitina-L-aspartato (n=29). Se determinó el grado de encefalopatía hepática y se tomó muestra de sangre venosa para medir las concentraciones de amonio; se inició tratamiento con lactulosa o metronidazol o Hepa-Merz. Al egreso de los pacientes se determinó nuevamente el amonio en sangre venosa, así como el grado de encefalopatía. Concluyendo que el tratamiento con lactulosa y Hepa-Merz disminuye de manera significativa la concentración de amonio en pacientes con encefalopatía hepática, sin encontrar



diferencias en cuanto al alivio de la encefalopatía clínica durante los días de estancia intrahospitalaria. (Dávila Sosa D, 2016).

Jiang Q, et al en el 2009; desarrollaron un metanálisis que tenía como objetivo comparar los efectos de la LOLA y los disacáridos no absorbibles en pacientes con EH. Se identificaron 7 estudios controlados, pero sólo 5, que implicaban 264 pacientes, cumplieron todos los criterios de inclusión. No había ninguna diferencia significativa entre LOLA y los disacáridos no absorbibles en cuanto a mejoría en pacientes con EH. Para la EH aguda (n=157 pacientes) y para la EH crónica (n=96 pacientes), respectivamente. Sin embargo, se encontraron diferencias significativas a favor de LOLA en cuanto a la mejoría del dolor abdominal. La conclusión fue que la LOLA no es superior a los disacáridos no absorbibles, pero se puede tolerar mejor (Jiang Q, 2009)

Maclayton D, et al en el 2011, revisaron la efectividad y seguridad de la Rifaximina en el tratamiento de la EH. Se incluyó toda la literatura primaria que abordaba la eficacia y seguridad de la rifaximina: 9 estudios abiertos y 4 estudios doble ciego que la comparan con los disacáridos no absorbibles o con otros antibióticos. Los valores de referencia más usados en estos estudios fueron los cambios en el índice de encefalopatía porto-sistémica y la mejoría en el grado de EH. A pesar de las diferentes limitaciones de los estudios, la rifaximina demostró mayor eficacia que la lactulosa, misma eficacia que la paramomicina, y eficacia similar o superior a la neomicina. Además, se asoció a un menor número de hospitalizaciones, menor duración de las hospitalizaciones y menores gastos de hospitalización que el tratamiento con lactulosa. Maclayton D, Eaton A. Rifaximina for treatment of hepatic encephalopathy. *Annals of Pharmacotherapy* 2011; 4 (3): 2-5.

Gavilanes Alberto et al en el 2010, realizó un estudio donde su objetivo fue determinar la efectividad de la terapia combinada lactulosa/l-ornitina l-aspartato (L/LOLA) vs lactulosa (L) en relación con la mejoría clínica de acuerdo a la escala West Haven y reducción de amonio en los pacientes con encefalopatía hepática



durante 7 días, donde la terapia combinada debería reducir los niveles séricos de amonio y produciría mejoría clínica más significativa en relación a la terapia con lactulosa. Se revisaron 301 registros médicos de los cuales 78 fueron elegibles para el estudio, evidenciándose predominio en grados de encefalopatía II con 38.5% (n=30) y III con 51.3% (n=40) de la población total estudiada. Se observó que el 80.65% (n=25) de los pacientes con lactulosa mejoraron su estadio de encefalopatía vs el 65.96% (n=31) del grupo con terapia combinada (p=0.16). En relación al amonio se encontró una disminución de 84.19 mcg/dL en el grupo con lactulosa vs 80.83 mcg/dL con la terapia combinada. Conclusiones: La terapia combinada no demostró resultados significativos comparados con lactulosa al evaluar mejoría clínica y reducción de niveles de amonio a los 7 días (Alberto, 2010)

Abdo Francis JM et al en el 2010. Estudiaron pacientes con encefalopatía hepática admitidos en el Hospital General de México en un periodo de tres años, divididos en dos grupos: aquellos que recibieron LOLA y los tratados con lactulosa. Se comparó el tiempo de hospitalización, el tiempo en lograr remisión de la encefalopatía y en este estudio se evaluó los costos por día cama. Se incluyeron 80 pacientes. Los 40 enfermos que recibieron lactulosa permanecieron hospitalizados 443 días acumulados, mientras que los 40 pacientes que recibieron LOLA permanecieron hospitalizados 264 días acumulados, lo que significó una disminución global de 40% en los días de internamiento. En el grupo tratado con lactulosa, la estancia hospitalaria promedio fue de 11.07 días vs. 6.47 días del grupo tratado con LOLA. Así, un número significativamente mayor de los pacientes tratados con LOLA permanecieron internados una semana menos en comparación con los tratados con lactulosa. El tiempo promedio de recuperación de la encefalopatía fue menor con LOLA (4.32 vs. 10.15 días). En conclusión: La utilización de LOLA para el tratamiento de encefalopatía hepática, disminuye significativamente la estancia intrahospitalaria y la revierte más rápidamente (Abdo Francis JM, 2010).



### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La insuficiencia hepática es una entidad clínica dada por la alteración en la función hepatocelular y distorsión vascular que llevan a una serie de complicaciones agudas y crónicas dentro de las cuales podemos distinguir la encefalopatía hepática.

La EH constituye actualmente uno de los principales problemas de salud pública en el mundo, consolidándose dentro de las 10 primeras causas de mortalidad general en países con ingreso medio o bajo. A nivel internacional la cirrosis hepática es reconocida por el alto riesgo de muerte asociada a los episodios de descompensación, este riesgo se incrementa aún más en las hepatopatías crónicas agudizadas. Alrededor del 28% de los pacientes con insuficiencia hepática crónica o cirrosis desarrolla EH durante el transcurso de la enfermedad y se identifican alteraciones neuropsiquiátricas subclínicas hasta el 84%. Esto ocasiona un gran impacto en la vida de los pacientes ya que pueden perder su autonomía para realizar actividades cotidianas necesitando el cuidado y la ayuda de miembros de la familia (Tinoco, 2013).

La elevada prevalencia, aunada a la creciente incidencia de enfermedades hepáticas crónicas, hace suponer que la EH puede convertirse en un problema frecuente en la práctica clínica.

En México, un análisis sobre la tendencia de las enfermedades hepáticas ha previsto que hacia el año 2020 existirán aproximadamente 1.5 millones de casos de hepatopatía crónica que serán susceptibles a encefalopatía hepática lo cual implicará un serio problema de salud pública (Duarte Rojo Andrés, 2007).



En el Hospital Gustavo A. Rovirosa Pérez en el servicio de urgencias, se reciben de forma regular pacientes con diagnóstico de encefalopatía hepática, siendo considerado como una causa de morbimortalidad.

Es por ello se surge la necesidad de revisar el tema de investigación sobre el manejo de los pacientes con Encefalopatía Hepática en el servicio de urgencias del Hospital Gustavo A. Rovirosa Pérez, tomando como base los dos medicamentos más utilizados en nuestro medio, L Ornitina L Aspartato y Lactulosa planteándonos la siguiente pregunta de investigación.

¿Es eficaz el manejo con L-ornitina L-aspartato y lactulosa en la reversion de la encefalopatía hepática de acuerdo con la clasificación West Haven en los pacientes del servicio de urgencias del Hospital de Alta Especialidad Gustavo A. Rovirosa Pérez?



## 4. JUSTIFICACIÓN

La EH es una complicación frecuente y una de las manifestaciones más debilitantes de la enfermedad hepática, que afecta gravemente la vida de los pacientes y la de sus cuidadores. Por otra parte, en los adultos, el deterioro cognitivo asociado a la cirrosis resulta en la utilización de más recursos sanitarios que en cualquier otra manifestación de la enfermedad hepática. La EH impacta en la calidad de vida de los pacientes. Un estudio descriptivo demostró que los pacientes con antecedentes de EH tenían un 87.5% de desempleo comparado con 19% de los pacientes sin este antecedente, un nivel económico más bajo y mayor necesidad de un cuidador (Rakoski Mo, 2012).

La incidencia anual de pacientes hospitalizados por EH en EUA en el periodo de 4 años año oscila desde 20,918 hasta 22,931 pacientes. La mortalidad anual promedio fue de 14.1% a 15.6%. El promedio de estancia hospitalaria fue de 8.1 a 8.5 días.

La EH grado II o mayor se asocia a un incremento de 3.7 veces en el riesgo de muerte en los pacientes con cortocircuitos intrahepáticos transyugulares, mientras que la encefalopatía hepática grado III o mayor, incrementó el riesgo de muerte 3.9 veces en pacientes hospitalizados y en pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos la sobrevivida a 1 año fue menor a 50% y a 3 años menor a 25%.

El manejo clínico tiende a ser dependiente de las normas locales y puntos de vista personales. Esta es una situación desfavorable para los pacientes y contrasta con la severidad de la patología y con el alto nivel de estandarización en otras complicaciones de la cirrosis. La falta de nomenclatura y de consistencia en los estándares generales hace que las comparaciones entre los estudios y las poblaciones de pacientes, introduzca un sesgo, y dificulte el progreso en la investigación clínica de la Encefalopatía Hepática. Los últimos intentos de



estandarizar la nomenclatura se publicaron en 2002 y las sugerencias para el diseño de ensayos de Encefalopatía Hepática en 2011 su objetivo es dar a conocer la terminología y recomendaciones estandarizadas para todos los trabajadores de la salud que tratan pacientes con EH (Practice Guideline by the European Association for the study of the liver and the american association for the study of liver diseases., 2014) (Practice Guideline by the European Association for the study of the liver and the american association for the study of liver diseases., 2014).

Tomando en cuenta lo mencionado anteriormente queda claro que la encefalopatía hepática es una de las complicaciones observadas con mayor frecuencia en los pacientes con cirrosis hepática, siendo una causa frecuente de hospitalización y asociando además una carga importante de mortalidad; en este sentido resulta de interés estudiar el arsenal terapéutico establecido para dicha entidad clínica, es por ello que el objetivo del presente trabajo de investigación es analizar la eficacia del manejo de la l-ornitina l-aspartato y lactulosa en la reversion de la encefalopatía Hepática.



---

---

## 6. OBJETIVOS

### 6.1 General:

Analizar la eficacia del manejo con L-Ornitina L-Aspartato y Lactulosa en la reversion de la Encefalopatía Hepática de acuerdo a la clasificación West Haven, en el periodo marzo 2016- febrero 2017 en el servicio de urgencias del hospital de Alta Especialidad Gustavo a Rovirosa Pérez.

### 6.2 Específicos:

1. Agrupar a los pacientes con diagnóstico de Encefalopatía Hepática de acuerdo a la clasificación West Haven.
2. Identificar los factores precipitantes de la Encefalopatía Hepática.
3. Medir el tiempo de estancia intrahospitalario y la reversión de la Encefalopatía hepática en relación al uso de L Ornitina L Aspartato y Lactulosa.



## 7. MATERIAL Y MÉTODOS

### 7.1 Tipo de estudio.

En el presente estudio, se describe la eficacia del tratamiento de la L Ornitina L Aspartato y Lactulosa en los pacientes con Encefalopatía hepática en el área de observación del servicio de Urgencias del Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Gustavo A. Roviroso Pérez.

El presente estudio está diseñado de acuerdo a la metodología cuantitativa, porque se analizarán y determinarán los factores precipitantes para la encefalopatía hepática.

Es descriptivo porque buscó determinar la eficacia del tratamiento con lactulosa y l ornitina l aspartato en la reversión de la encefalopatía hepática de acuerdo a la clasificación West Haven.

Es transversal debido al hecho que se revisaran datos los cuales fueron registrados en el expediente clínico en un momento específico, utilizados en una ocasión como referencia o fundamento para determinar los resultados.

Es retrospectivo debido a que se obtendrán los datos del expediente de los pacientes que fueron ingresados con diagnóstico de encefalopatía hepática y que fueron tratados con L Ornitina L Aspartato y Lactulosa en el área de observación del servicio de urgencias en el periodo comprendido de marzo del 2016 a marzo del 2017.



## **7.2 Universo de estudio**

Pacientes hospitalizados en el área de observación del servicio de urgencias del Hospital Regional de Alta Especialidad Gustavo A. Rovirosa con diagnóstico de Encefalopatía hepática y que fueron tratados con L Ornitina L Aspartato y lactulosa durante el periodo comprendido entre marzo del 2016 y marzo del 2018.

## **7.3 Población de estudio**

Pacientes hospitalizados en el área de observación del servicio de urgencias del Hospital Regional de Alta Especialidad Gustavo A. Rovirosa.

## **7.4 Muestra**

Muestra a conveniencia de expedientes de pacientes que ingresaron con diagnóstico de Encefalopatía Hepática y que fueron tratados con L Ornitina L Aspartato y Lactulosa en el área de observación del servicio de Urgencias del Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez.

## **7.5 Criterios de selección**

### **7.5.1 Criterios de inclusión:**

- Expedientes con dx de encefalopatía hepática
- Edad mayor de 18 años
- Expedientes de pacientes egresados por mejoría clínica
- Expedientes manejados con LOLA IV
- Expedientes manejados con Lactulosa VO



### 7.5.2 Criterios de exclusión:

- Expedientes incompletos
- Expedientes donde se indiquen otras alternativas terapéuticas.
- Expedientes con pacientes con otras causas de encefalopatía ya sea neurológicas (evento cerebrovascular, demencia), cardiovasculares (encefalopatía hipertensiva), psiquiátricas, metabólicas, infecciosas (neumonía), shock, electrolíticas, renales, trauma, falla hepática aguda (infecciosas, toxicidad por drogas), intoxicación por otros compuestos; otras causas de elevación de amonio tales como hemorragia digestiva.
- Expedientes con pacientes manejados con LOLA VO.



---

---

## 7.6 Descripción del manejo de la información

Se solicitó la autorización en el departamento de estadística donde se obtuvieron los números de Expedientes, se ingresaron al estudio los pacientes diagnosticados con Cirrosis Hepática complicado con Encefalopatía Hepática en el Hospital Gustavo A. Rovirosa Pérez durante los años 2016 y 2017, de los cuales 37 expedientes cumplieron con los criterios de selección; para luego proceder a:

Selección de expedientes clínicos de los pacientes que contaran con las características para el estudio.

Determinar los datos pertinentes correspondientes a las variables en estudio las cuales se incorporaron en la hoja de recolección de datos.

Agrupar de acuerdo a las características de cada variable que se medirán.

Recabar la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

El registro de datos que están consignados en las correspondientes hojas de recolección fueron procesados utilizando el paquete estadístico PSPP, en base a este programa se ingresaron las variables edad, género, procedencia, factores precipitantes para la encefalopatía hepática, clasificación West Haven, reversión de la sintomatología, días de estancia intrahospitalaria, manejo establecido con lactulosa y l ornitina l aspartato, de donde se obtuvieron frecuencias y porcentajes, los cuales fueron presentados en cuadros y gráficas.



## 7.7 Instrumento

**Eficacia del manejo con L Ornitina L Aspartato y Lactulosa en la reversión de la encefalopatía hepática de acuerdo a la clasificación West Haven en el periodo marzo 2016-febrero 2017 en el servicio de urgencias del Hospital de Alta Especialidad Gustavo A. Rovirosa Pérez.**

Conteste las siguientes preguntas:

Número de Evaluación: \_\_\_\_\_

Fecha de ingreso: Día \_\_\_\_\_ Mes \_\_\_\_\_ Año: \_\_\_\_\_

Fecha de egreso: Día \_\_\_\_\_ Mes \_\_\_\_\_ Año: \_\_\_\_\_

Municipio o Estado: \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_ No. De Expediente: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ años Sexo: \_\_\_\_\_ Masculino: \_\_\_\_\_

**Marque con una X el grado de encefalopatía de acuerdo a la clasificación West Haven.**

Encefalopatía grado I

Encefalopatía grado II

Encefalopatía grado III

Encefalopatía grado IV

**Marque con una X los factores precipitantes de encefalopatía hepática a su ingreso.**

Hemorragia de tubo digestivo alto

Infecciones

Desequilibrio hidroelectrolítico

Constipación

Uremia y azoemia

Deshidratación

Hipoglucemia



**Marque con una X el tratamiento establecido del paciente a su ingreso de acuerdo a la clasificación West Haven I y II (Terapia con Lactulosa) y West Haven III y IV (L Ornitina L Aspartato).**

West Haven grados I y II                      Lactulosa (25ml VO c/6hrs)                     

West Haven grados III y IV                      L Ornitina L Aspartato                        
20gs día IV

**Coloque sobre la línea lo que se le está solicitando:**

Días de estancia Intrahospitalaria: \_\_\_\_\_

Reversión de la sintomatología en días: \_\_\_\_\_



## 7.8 Identificación de variables

Tabla 6. Definición de variables

Tipo de variable	Variable	Definición	Clasificación	Medición
Dependiente	Encefalopatía hepática	Alteración neuropsiquiátrica, potencialmente reversible, desarrollada en pacientes con algún tipo de insuficiencia hepática. Stewart, 2007.	Nominal	Grado 0 Grado I Grado II Grado III Grado IV
Dependiente	Reversión de los síntomas	Restitución del estado neurológico. Diccionario real lengua española	Nominal	Síntomas
Independiente	Factores precipitantes	Elemento o causa que contribuye a la producción de una enfermedad. Diccionario real lengua española.	Ordinal	Sangrado de Tubo Digestivo, Infección, Constipación, Deshidratación y desequilibrio Hidroelectrolítico
Independiente	Estrategia Terapeutica	Herramienta útil para aminorar la mortalidad y regresar a una persona en el estado en que se encontraba antes de la patología. Diccionario real lengua española.	Ordinal	LOLA 20 g días Lactulosa 25ml VO cada 6hrs
Independiente	Seguimiento de las manifestaciones de EH	Observación minuciosa de la evolución y desarrollo de un proceso.	Ordinal	Tiempo de estancias Hospitalaria y reversión de la sintomatología



---

---

		Diccionario real lengua española.		
--	--	--------------------------------------	--	--

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.



## 7.9 Consideraciones Éticas

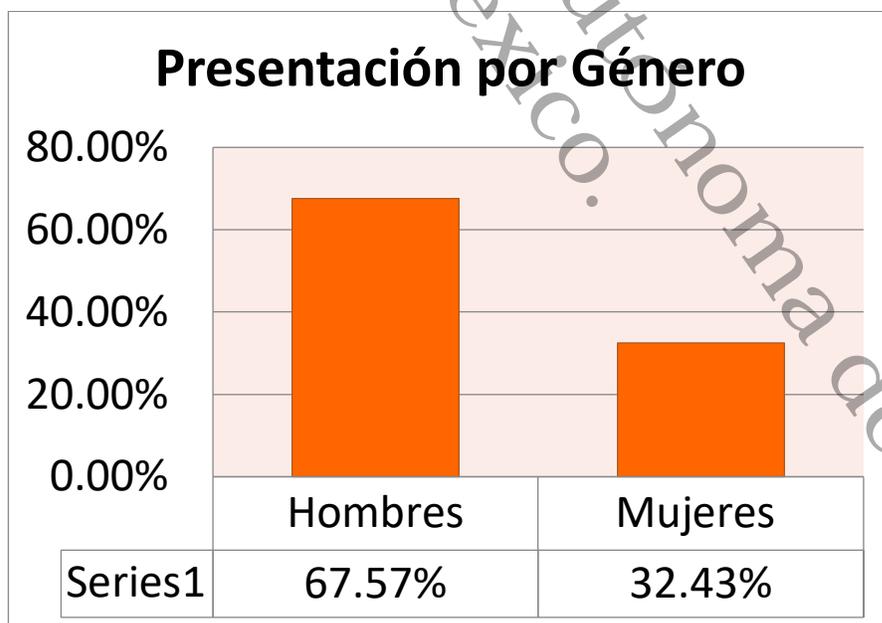
- Este estudio se apega a los lineamientos por la ley General de Salud vigente desde el 2007 en base al segundo título, artículo 17 como investigación sin riesgo, ya que solo se realizó revisión de expedientes clínicos y no se consideran problemas de temas sensibles para los pacientes.
- Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Aprobado el 5 de diciembre del 2008, apartado 25. El investigador se apegó a la pauta 12 de la confidencialidad de dicha declaración al tomar medidas para proteger la confidencialidad de dichos datos, omitiendo información que pudiese revelar la identidad de la persona, limitando el acceso a los datos, o por otros medios (Helsinki, 2012).



## 8. RESULTADOS

Se realizó el estudio en el Hospital Gustavo A. Rovirosa Pérez el objetivo del cual fue establecer la eficacia del manejo de la L-Ornitina L-Aspartato y Lactulosa en la reducción del tiempo de hospitalización y la reversión de la encefalopatía Hepática en los grados I al IV en el periodo marzo 2016- febrero 2017 en el servicio de urgencias del hospital de Alta Especialidad Gustavo a Rovirosa Perez, de los cuales el 67.5% el sexo masculino que corresponde a 25 pacientes, y el 32.43% al género femenino que corresponde a 12 pacientes; con respecto a la edad el 18.96% la edad es de 51 años, seguido del 8.11% siendo la edad de 44 años, 5.4% (46, 52,53,59 y 60), 2.7% (30,32,33,36,38,39,43,47,48,58,62,63,64).

Gráfica 1. Género



Fuente: Eficacia del manejo con L Ornitina L Aspartato y Lactulosa en la reversión de la encefalopatía hepática de acuerdo a la clasificación West Haven en el periodo marzo 2016-febrero 2017 en el servicio de urgencias del Hospital de Alta especialidad Gustavo A. Rovirosa Pérez.



Cuadro 1. Edad

EDAD			
Etiqueta de Valor	Valor	Frecuencia	Porcentaje
	30	1	2.70
	32	1	2.70
	33	1	2.70
	36	1	2.70
	38	1	2.70
	39	1	2.70
	43	1	2.70
	44	3	8.11
	45	1	2.70
	46	2	5.41
	47	1	2.70
	48	1	2.70
	50	3	8.11
	51	7	18.92
	52	2	5.41
	53	2	5.41
	58	1	2.70
	59	2	5.41
	60	2	5.41
	62	1	2.70
	63	1	2.70
	64	1	2.70
	<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Eficacia del manejo con L Ornitina L Aspartato y Lactulosa en la reversión de la encefalopatía hepática de acuerdo a la clasificación West Haven en el periodo marzo 2016-febrero 2017 en el servicio de urgencias del Hospital de Alta especialidad Gustavo A. Rovirosa Pérez.

La muestra del estudio estuvo conformada por 37 expedientes, de los cuales el 40.54% corresponden a 15, procedentes del municipio del centro, 2.78% corresponde a 1, procedentes del municipio de Balancán, 2.78% corresponde a 1 procedente del municipio de Teapa, 2.78% corresponden a 1 procedentes del Estado de Veracruz, 29.73 corresponde a 11, procedentes del estado de Chiapas, 10.81 corresponde a 4, procedentes de Centla y 10.81 corresponde a 4, procedentes del estado de Campeche.



Cuadro 2. Procedencia.

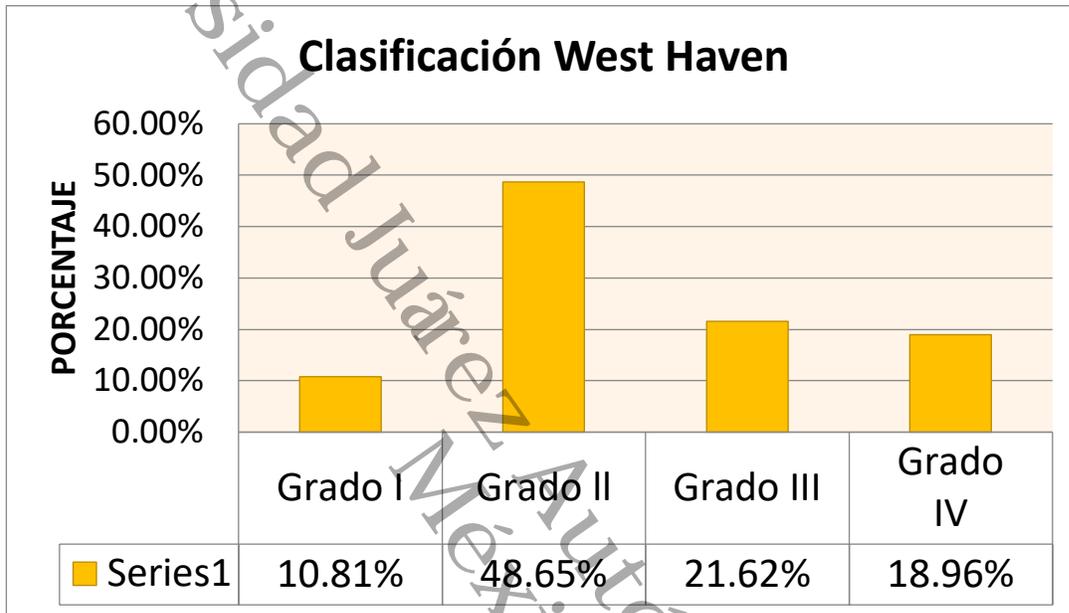
<i>Etiqueta de Valor</i>	<i>Valor</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Balancan	1	1	2.70
Centla	3	4	10.81
Centro	4	15	40.54
Teapa	16	1	2.70
Chiapas	18	11	29.73
Veracruz	19	1	2.70
Campeche	20	4	10.81
<i>Total</i>		37	100.0

Fuente: Eficacia del manejo con L Ornitina L Aspartato y Lactulosa en la reversión de la encefalopatía hepática de acuerdo a la clasificación West Haven en el periodo marzo 2016-febrero 2017 en el servicio de urgencias del Hospital de Alta especialidad Gustavo A. Rovirosa Pérez.

De acuerdo a los resultados obtenidos del primer objetivo en relación a los grados se encontró que el 10.81% presentó encefalopatía grado I que corresponde a 4 pacientes, 48.65% presentó encefalopatía grado II que corresponde a 16 pacientes, 21.62% presentó encefalopatía grado III que corresponde a 9 pacientes y el 18.96% presentó encefalopatía grado IV que corresponde a 9 pacientes.



Grafica 2. Grados de encefalopatía hepática.

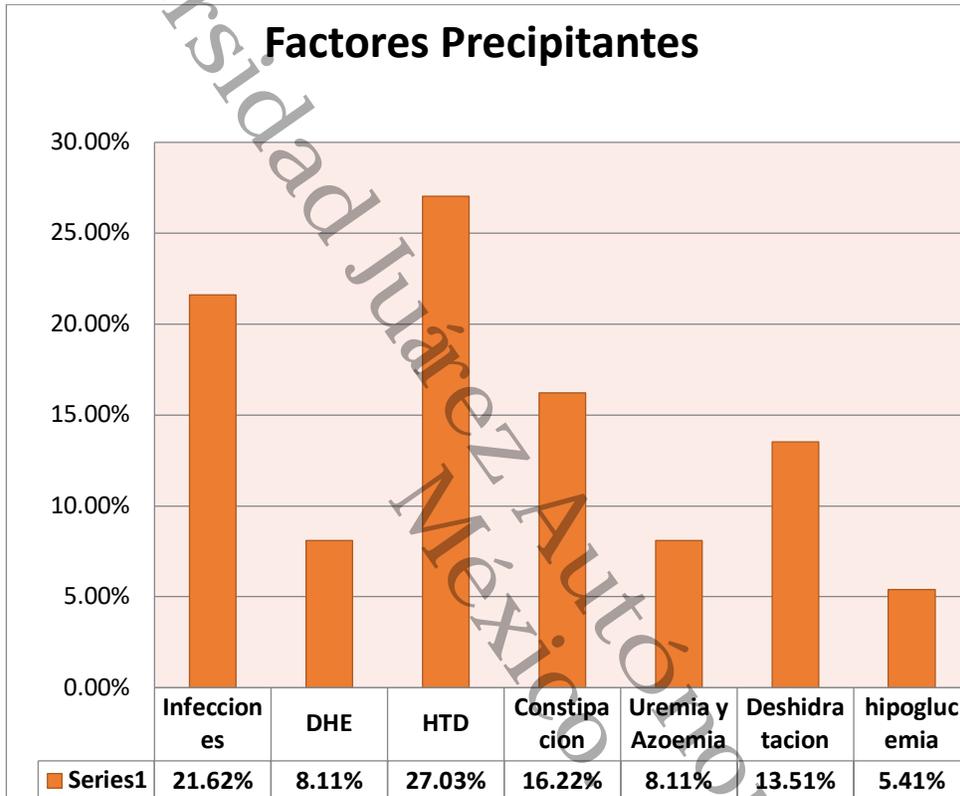


Fuente: Eficacia del manejo con L Ornitina L Aspartato y Lactulosa en la reversión de la encefalopatía hepática de acuerdo a la clasificación West Haven en el periodo marzo 2016-febrero 2017 en el servicio de urgencias del Hospital de Alta especialidad Gustavo A. Rovirosa Pérez.

En relación al segundo objetivo específico se identificó que los factores precipitantes para encefalopatía fueron: Infecciosas 18.96%, corresponde a 7, Desequilibrio hidroelectrolítico 8.11%, corresponde a 3, hemorragia del tubo digestivo alto 24.32%, corresponde a 24.32, constipación 18.92%, corresponde a 7, Uremia y azoemia 8.11%, corresponde a 3, deshidratación 10.81% e hipoglucemia 10.81% que corresponde a 4.



Gráfica 3. Factores precipitantes.



Fuente: Eficacia del manejo con L Ornitina L Aspartato y Lactulosa en la reversión de la encefalopatía hepática de acuerdo a la clasificación West Haven en el periodo marzo 2016-febrero 2017 en el servicio de urgencias del Hospital de Alta especialidad Gustavo A. Rovirosa Pérez.



Dando respuesta al tercer objetivo específico se estableció que el tiempo de estancia intrahospitalaria fue de 2.7% que corresponde a 3 días, 10.8% que corresponde a 4 días, 8.11% que corresponde a 5 días, 10.81% que corresponde a 6 días, 8.11% que corresponde a 7 días, 10.81% que corresponde a 8 días, 32.42% que corresponde a 9 días, 5.41% que corresponde a 10 días, 8.11% que corresponde a 11 días y 2.7% que corresponde a 12 días.

De los pacientes manejados con Lactulosa en encefalopatía hepática grado I y II su reversión en días es del 2.7% que corresponde al día 2, 5.41% que corresponde al día 3, 8.11% que corresponde al día 4, 2.7% que corresponde al día 5, 13.52% que corresponde al día 6, 18.92% que corresponde al día 7, 5.41% que corresponde al día 8.

De los pacientes manejados con L Ornitina L Aspartato en encefalopatía hepática grado 3 y 4 su reversión en días es de 5.41% lo que corresponde a 5 días, 10.81% que corresponde a 6 días, 24.32% que corresponde a 7 días, 2.7% que corresponde a 8 días.

Cuadro 3. Estancia Intrahospitalaria



<b>DÍAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA</b>			
<i>Etiqueta de Valor</i>	<i>Valor</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
	3	1	2.70
	4	4	10.81
	5	3	8.11
	6	4	10.81
	7	3	8.11
	8	4	10.81
	9	12	32.43
	10	2	5.41
	11	3	8.11
	12	1	2.70
	<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Eficacia del manejo con L Ornitina L Aspartato y Lactulosa en la reversión de la encefalopatía hepática de acuerdo a la clasificación West Haven en el periodo marzo 2016-febrero 2017 en el servicio de urgencias del Hospital de Alta especialidad Gustavo A. Rovirosa Pérez.

Cuadro 4. Reversión de la Sintomatología en pacientes manejados con Lactulosa con encefalopatía grados I y II.

<b>LACTULOSA WH I y II</b>			
<i>Etiqueta de Valor</i>	<i>Valor</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
	2	1	2.70
	3	2	5.41
	4	3	8.11
	5	1	2.70
	6	5	13.51
	7	7	18.92
	8	2	5.41
	.	16	43.24
	<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Eficacia del manejo con L Ornitina L Aspartato y Lactulosa en la reversión de la encefalopatía hepática de acuerdo a la clasificación West Haven en el periodo marzo 2016-febrero 2017 en el servicio de urgencias del Hospital de Alta especialidad Gustavo A. Rovirosa Pérez.



Cuadro 5. Reversión de la sintomatología en pacientes manejados con L Ornitina L Aspartato con encefalopatía hepática grados III y IV.

<b>LOLA WH III y IV</b>			
<i>Etiqueta de Valor</i>	<i>Valor</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
	5	2	5.41
	6	4	10.81
	7	9	24.32
	8	1	2.70
	.	21	56.76
	<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Eficacia del manejo con L Ornitina L Aspartato y Lactulosa en la reversión de la encefalopatía hepática de acuerdo a la clasificación West Haven en el periodo marzo 2016-febrero 2017 en el servicio de urgencias del Hospital de Alta especialidad Gustavo A. Roviroso Pérez.

De la terapéutica establecida el 56.76% fueron tratados con Lactulosa que corresponde a 21 pacientes, y el 43.24% fueron tratados con L Ornitina, L Aspartato que corresponde a 16 pacientes.

Cuadro 6. Tratamiento Establecido.

<b>TRATAMIENTO ESTABLECIDO</b>			
<i>Etiqueta de Valor</i>	<i>Valor</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Lactulosa	1	21	56.76
L Ornitina L Aspartato	2	16	43.24
	<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Eficacia del manejo con L Ornitina L Aspartato y Lactulosa en la reversión de la encefalopatía hepática de acuerdo a la clasificación West Haven en el periodo marzo 2016-febrero 2017 en el servicio de urgencias del Hospital de Alta especialidad Gustavo A. Roviroso Pérez.



## 9. DISCUSIÓN

De acuerdo a los resultado del estudio eficacia del manejo con L Ornitina L Aspartato y Lactulosa en la reversión de la Encefalopatía Hepática de acuerdo a la Clasificación West Haven realizado en el Hospital General de Alta especialidad Gustavo A Rovirosa Pérez, de acuerdo a la revisión bibliográfica encontramos diversos puntos de comparación con otros estudios, los cuales se mencionan a continuación.

Dávila en 2016, realizó un estudio en el que participaron 88 pacientes hospitalizados con diagnóstico de encefalopatía hepática del servicio de Medicina Interna de los hospitales Ticomán y Xoco, en el cual menciona que prevaleció el género masculino con un 69% y el promedio de edad de la población fue de  $50.5 \pm 13$  años.

Pascual en 2004 en España realizó un estudio en el Centro médico de Madrid en donde analizó 770 pacientes, por lo contrario, encontramos la edad media de 43,7 años, siendo mucho menor, diferenciándose del resto de estudios, incluyéndose el presente, por tomar no solo pacientes hospitalizados por alguna complicación, sino pacientes con diagnostico temprano que acuden a la consulta por sintomatología hepática inicial.

En el estudio realizado en el Hospital Rovirosa se encontró en cuanto al género el masculino prevaleció en un 67.57% con respecto al género femenino un 32.43%. En cuando a la edad, la edad oscila entre los 51 años de edad, con un porcentaje de 18.92%.

Becker en 2006, en Ecuador en su estudio de predicción de riesgo de enfermedad hepática por ingesta alcohólica, al aplicar la clasificación West Haven para la encefalopatía obtuvo que el mayor número de casos estuvo en el grado II de West



---

---

Haven con un número de 70 casos del total de estudiados.

Esto coincide con el estudio realizado en el Hospital Gustavo A. Rovirosa Pérez en donde el estadio que más prevaleció fue el grado II de la clasificación West Haven con un total de 43.24%.

Dentro de los factores precipitantes en el estudio realizado por Bustios en el 2007, en Perú, en la Unidad de hígado del HNERM, en el que su estudio incluyeron 475 pacientes, menciona que el motivo principal de hospitalizaciones fueron la hemorragia de tubo digestivo alto en un 38%, seguido de infecciones 29.4%, desequilibrio hidroelectrolítico en un 11.8% seguidos descompensaciones de enfermedades concomitantes.

Gavilanes en 2010 en el Hospital Luis Vernaza de Guayaquil, Ecuador en un estudio en los que revisó 301 expedientes clínicos con el diagnóstico de Encefalopatía hepática determinó que la principal causa predisponente fue la hemorragia de tubo digestivo alto en un 27%, infecciones del tracto urinario 18% y mal apego al tratamiento 12%.

Vinueda en 2013, en Quito Ecuador en un estudio sobre Caracterización de los pacientes con cirrosis hepática, hospitalizados en el Hospital Eugenio Espejo, concluyó que el sexo masculino presentó estadios más avanzados de encefalopatía hepática y la principal desencadenante fue la hemorragia digestiva alta.

En la investigación realizada en el Hospital de Alta especialidad Gustavo A. Rovirosa Pérez el principal factor predisponente fue la hemorragia de tubo digestivo alto presentándose en un 24.32% lo que corresponde a 9 pacientes, seguido de las infecciones en un 18.92% lo que corresponde a 7 pacientes, deshidratación e hipoglucemia en un 10.81% lo que corresponde a 4 pacientes y desequilibrio hidroelectrolítico en un 8.11% lo que corresponde a 3 pacientes. En general la similitud en los estudios realizados por Bustios 2007, Gavilanes 2010 y Vinueda 2013, se encuentra presente en la hemorragia de tubo digestivo y las infecciones



---

---

bacterianas como causas desencadenantes para encefalopatía hepática y motivo de ingreso hospitalario.

De acuerdo a la estancia intrahospitalaria y la reversión de la sintomatología, Poo en 2006 en América realizó un estudio prospectivo rdbdomizado en esta ocasión comparado con Lactulosa y siendo el primero en continente americano, estableciendo interrogantes importantes como eficacia de LOLA, donde los resultados fueron invariables a estudios previos ya que también se evaluó encefalopatía hepática crónica persistente en grados I y II. Determinando la eficacia de la Lactulosa en los pacientes con encefalopatía hepática grados I y II siendo los días de estancia intrahospitalaria de 7 días y reversión de la sintomatología hepática en el día 8.

Jiang en 2010, realizó un estudio en China que incluyó 670 pacientes, demostró la eficacia de LOLA sobre la reducción de amonio y la mejoría clínica a base de pruebas psicométricas o por grados de West Haven al compararlo con placebo; además, la existencia de diversos meta análisis principalmente en Europa y Asia, han colocado a LOLA como una eficaz alternativa en el manejo de la encefalopatía hepática al reducir la absorción sistémica de amonio estimulando el ciclo de la urea y síntesis de glutamina como forma de eliminación de amonio. Evaluando su eficacia en pacientes con encefalopatía hepática grado III y IV con una reversión de la sintomatología en un promedio de 9 días.

Abdó en 2010, realizó un estudio en el Hospital general de México en pacientes con Encefalopatía Hepática Grado II y IV. Concluyó que la utilización de LOLA permite revertir la encefalopatía hepática en menor tiempo, disminuye la estancia intrahospitalaria en días y con ello los costos de hospitalización.

Stokes en 2016, realizó un estudio en la India, en dos institutos de atención terciaria en la India, se examinaron 370 cirróticos con episodios de Encefalopatía Hepática. En ambos grupos se administró tratamiento estándar de atención.



---

---

Concluyó que los pacientes con encefalopatía hepática, manejados con LOLA intravenosa y Lactulosa vía oral mejora significativamente el grado de encefalopatía hepática, disminuye el amonio venoso, disminuye el tiempo de recuperación y acorta la duración de la estancia hospitalaria.

En la investigación realizada en el Hospital Gustavo A. Roviroso los días de estancia intrahospitalaria fue en promedio de 9 días y la reversión de la sintomatología de los pacientes manejados con Lactulosa fue en el día 7 y los pacientes manejados con L Ornitina L Aspartato sus máximos días de reversión fueron los días 6 y 7, coincidiendo con los estudios realizados Poo 2007, Jiang 2010, Abdo 2010 y Stokes 2016 en donde la estancia intrahospitalaria y la reversión de la encefalopatía hepática oscila en la primera semana de inicio del tratamiento tanto L Ornitina L Aspartato como Lactulosa.

De acuerdo a la a Guía de práctica de 2014, sobre la encefalopatía hepática de la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas y la Asociación Europea para el Estudio del Hígado recomienda que la terapia de primera línea es la Lactulosa, recomendando que el uso de L Ornitina L Aspartato se debe considerar como un agente alternativo (o adicional) que no han respondido a la terapia de Lactulosa.

En el estudio realizado en el Hospital Gustavo A. Roviroso Pérez se encontró que en algunos pacientes con encefalopatía hepática se inició como primera alternativa de tratamiento la L Ornitina L Aspartato aún en pacientes con estadios leves según la clasificación West Haven.



## 10. CONCLUSIONES

Las encefalopatía hepática sigue siendo objeto de discusión por su alta morbimortalidad, motivo por el cual los estudios que se realizan sobre ella son de vital importancia para el médico urgenciólogo.

De acuerdo al primer objetivo de la investigación realizada en el Hospital Gustavo A. Rovirosa Pérez se concluyó que los pacientes con encefalopatía hepática ingresados en el servicio de urgencias el grado que más prevaleció fue el grado II de la clasificación West Haven por lo que clínicamente las manifestaciones observadas en estos pacientes fueron comportamiento inapropiado, letargia o apatía, desorientación mínima en tiempo o lugar.

En Cuanto a los factores precipitantes en la población estudiada la hemorragia del tubo digestivo es el principal desencadenante de descompensación, seguido de los procesos infecciosos.

De los pacientes manejados con L Ornitina y L Aspartato y Lactulosa los días de mayor estancia intrahospitalaria fueron los días el 9no y 5to y los días de reversión de la sintomatología osciló en la primera semana de ingreso. Podemos concluir que el uso de L Ornitina L Aspartato y Lactulosa en el tratamiento de la encefalopatía hepática en los pacientes ingresados al servicio de urgencias del Hospital Gustavo A. Rovirosa Pérez es eficaz, al disminuir la estancia intrahospitalaria y la reversión de la encefalopatía, coincidiendo con los diversos estudios realizados sobre este tema.

De la terapia establecida en el Hospital Gustavo A. Rovirosa Pérez el tratamiento que más es utilizado para los pacientes con encefalopatía hepática fue la Lactulosa sobre la L Ornitina L Aspartato, sin embargo en diversos pacientes la terapia se



inició con LOLA en los grados I y II de EH de acuerdo a la clasificación de West Haven, pese que al últimas guías recomiendan que el tratamiento de primera línea para la encefalopatía hepática es la Lactulosa.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.



## 11. RECOMENDACIONES

Dada la importancia descritas en la presente investigación se recomienda la realización de estudios con mayor muestra, prospectivos con la finalidad de obtener una mayor validez en poblaciones mas numerosas.

Unificar los criterios de acuerdo a la guía; esto conllevaría a la implementación del uso del tratamiento de la Lactulosa en pacientes con encefalopatía hepática grados I y II y los pacientes que no presente mejoría iniciar manejo con L Ornitina L Aspartato, ya sea médicos de consulta del servicio de urgencias como los médicos residentes de dicho servicio, dar seguimiento para establecer que factores extra hospitalarios influyen en el empeoramiento de la encefalopatía hepática así como fomentar a los pacientes y familiares las medidas de prevención de acuerdo a la condición de la salud evitando de esta manera el desarrollo de episodios de encefalopatía y finalmente, saber si estas intervenciones preventivas y sus beneficios son válidos para todos los pacientes con encefalopatía hepática en sus diferentes grados.



## 12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Campollo O, M. B. (1992). Asociación entre los niveles de amonio y GABA plasmáticos y el grado de encefalopatía hepática. *Rev Inv Clin* (44), 483\_90.
2. Castellón J, C. V. (2013). Diagnóstico y tratamiento de la encefalopatía hepática. *Revista científica Ciencia Médica* , 16 (1), 35\_9.
3. Conceptos actuales sobre la fisiopatología y diagnóstico de la encefalopatía hepática. (2008). *Revista de Investigación Clínica* , 60 (40), 321-331.
4. Conceptos actuales sobre la fisiopatología y diagnóstico de la encefalopatía hepática. (2008). *Revista de Investigación Clínica* , 60 (4), 321-331.
5. Cortés Luis, C. J. (2014). Encefalopatía Hepática. *Unidad de Gastroenterología y Hepatología* . , 917\_930.
6. Couto I, T. M. (2009). Encefalopatía Hepática. *Cad. Aten. Prim.* , 16 (4), 300\_3.
7. Alberto, G. (2010). Retrospective chart review comparing Lactulose/L ornitine L aspartate efficacy Vs Lactulose in hyperammonemic hepatic encephalopathy. *Cochrane* , 215-2227.
8. Als Nielsen B, G. L. (2008). Disacáridos no absorbibles para la encefalopatía hepática. *Cochrane* , 2, 123-131.
9. Abdo Francis JM, P. H. (2010). Disminución de la estancia hospitalaria con el uso de L Ornitina en pacientes con encefalopatía hepática. *Elsiever* , 75 (2), 135-141.
10. Amodio P, B. C. (2013). The nutritional management of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *Jornal Hepatology* , 58 (3), 325-336.
11. Ampuero Herrojo J, R. G. (2012). Manejo actual de la encefalopatía hepática. *Revista Andaluza de patología digestiva* . , 35 (5), 378\_85.
12. B., R. (2012). Practice Guidelines Committee. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis. *Hepatology* (49), 2087\_107.
13. Baccarani U, Z. E. (2010). Reversal of hepatic myelopathy after liver transplantation: fifteen plus one. *Liver Transplan.* (16), 1136\_117.



14. Bajaj JS, W. J. (2009). Spectrum neurocognitive impairment in cirrosis: implications for the assesment of hepatic encephalopathy. *Hepatology* (50), 2014\_2021.
15. Becker KL, F. R. (2006). Encefalopatía hepática. *NEJM* , 268-77.
16. Bismuth M, F. N. (2011). Hepatic encephalopathy: from pathophysiology to therapeutic management. *European J Gastroenterol Hepatol* , 23, 8\_22.
17. Bustios, C. (2007). Hepatic Encephalopathy. *Acta Med Per.* , 21 (1), 40\_46.
18. Dávila Sosa D, A. R. (2016). Individual comparison of three antiamonio therapies for treatment of hepatic encephalopathy. *Medicina Interna* , 32 (3), 284\_295.
19. Delgadillo, A. T. (2011). Encefalopatía Hepática. *Revista de Gastroenterología de México* , 1 (76), 159\_162.
20. De Franchis R, B. V. (2011). Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol.* (53), 762\_8.
21. Duarte Rojo Andrés, E. T. (2007). Avances de la Fisiopatología de la encefalopatía hepática. *Revista UIS* , 20 (3), 195-202.
22. Ferenci P, L. A. (1998). Hepatic encephalopathy definition, nomenclature, diagnosis and quantification: final report of the working party at the 11th world congresses of gastroenterology. *Hepatology* , 35 (3), 716\_21.
23. García R, C. J. (2008). Actualización en el tratamiento de la encefalopatía. *Medigraphic* , 100 (10), 637-644.
24. Gavilanes Aguirre, A. C. (2010). Eficacia de la terapia combinada Lactulosa/L Ornitina-Aspartato Vs Lactulosa en Encefalopatía Hepática Hiperamonémica. *Revista Médica, Facultad de Ciencias Médicas* , 16, 257-265.
25. Gregorios JB, M. L. (2009). Moephologic effetcs of ammonia on primary astrocyres cultures. Electron microscopic studies. *J Neuropathol Exp Neurol* (44), 404\_14.
26. Gustot T, D. F. (2209). Severa Sepsis in cirrhosis. *Hepatology* , 2022\_2032.
27. Gut. (1978). Aguecheek disease. *Summerskill WH.* , 19 (6), 468.
28. Hamkins RA, J. J. (2014). Neomycin Reduces the intestinal production of ammonia from glutamine. *Hapatol* , 125-134.



29. Helsinki. (2012). Declaración de Helsinki de la Asociación Mundial. Adoptada por la 18 asamblea médica mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, asamblea médica mundial, Hong Kong, septiembre 2012, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 asamblea mundial, . *Declaración de Helsinki* , -.
30. Hidlago, G. P. (2013). Caracterización de los pacientes con cirrosis hepática hospitalizados en el Hospital Eugenio Espejo . *Servicio de Gastroenterología FF. AA* , 116-119.
31. J., P. P. (2004). Características Epidemiológicas de la Cirrosis Hepática y Análisis de los Factores asociados en el daño hepático. *Tesis doctoral* , 1-54.
32. Jiang Q, J. (2009). L Ornithine L Aspartate in the management of hepatic encephalopathy: a meta\_ analysis. *Journal Of Gastroenterology and Hepatology* (24), 9\_14.
33. KD, M. (2007). Nomenclature and diagnosis of hepatic encephalopathy. *Elsiever* , 25 (1), 6\_11.
34. Marchesini G, B. G. (2003). Nutritional supplementation with branched chain aminoacido: in advanced cirrhosis. *Gastroenterology* , 124, 1792-1801.
35. Mendoza, E. F. (2013). Encefalopatía hepática. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica* , 70 (608), 563\_567.
36. Montagnese, S. A. (2004). Methods for diagnosing hepatic encephalopathy in patients with cirrosis: a multidimensional approach . *Metab Brain Dis.* , 19 (3), 281\_312.
37. Montano Loza A, M. J. (2012). Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. *Gastroenterol Hepatol* , 10, 166-173.
38. Morgan MH, R. A. (1982). Treatment of hepatic encephalopathy with metronidazole. *J Gastroenterology* , 124-136.
39. Myers R, Q. H. (2012). Predicting in hospital mortality in patients with cirrhosis results differ across risk adjustment methods. *Hepatology* , 29 (2), 568\_77.
40. Otero William, C. H. (2002). Encefalopatía Hepática. *Revista de la Facultad de Medicina de Colombia* , 50 (2), 76-83.
41. Paniagua Pérez Angélica, F. A. (2010). Trombocitopenia: factor de riesgo para encefalopatía hepática en pacientes con insuficiencia hepática. *Medicina Interna México* , 26 (6), 561\_567.



42. Poo J, G. J. (2006). Efficacy of oral L ornithine L aspartate in cirrhotic patients with hyperammonemic hepatic encephalopathy. Results of a randomized, lactulose-controlled study. *Annals of Hepatology* , 5 (4), 281\_288.
43. Practice Guideline by the European Association for the study of the liver and the American Association for the study of liver diseases. (2014). Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease. *Journal of Hepatology* .
44. Prakash R, M. K. (2010). Mechanisms, diagnosis and management of hepatic encephalopathy. *Gastroenterol Hepatol* (7), 515\_25.
45. Reuben, A. (2012). There is nothing like a Dame. *Hepatology* , 35 (4), 983\_5.
46. RF., V. J. (2006). The Brain Glutamate system in liver failure . *J Neurochem* (98), 661\_9.
47. Romero M, J. M. (2012). Variations in the promoter region of the glutamine gene and development of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: a cohort study. *Journal Hepatol* , 153, 28-18.
48. Shawcross DL, S. S. (2010). Ammonia and the neutrophil in the pathogenesis of hepatic encephalopathy in cirrhosis. *Hepatology* , 51 (3), 1062\_69.
49. Sigal SH, S. C. (2006). Diabetes Mellitus is associated with hepatic encephalopathy in a patient with cirrhosis. *J Gastroenterol* , 101, 1490\_1496.
50. Stokes CS, G. E. (2016). L-Ornithine L aspartate for people with cirrhosis and hepatic encephalopathy. *The Cochrane* , 12\_16.
51. Tandon P, N. M. (2012). Severe muscle depletion in patient on the liver transplant wait list: prevalence and independent prognostic value liver transplant. *Hepatology* , 18, 1209-1216.
52. Tinoco, M. E. (2013). Encefalopatía hepática. *Revista Médica Costa Rica y Centroamérica* , 608, 563-587.
53. Torres, A. (2008). Conceptos actuales sobre la fisiopatología y diagnóstico de la encefalopatía hepática. *Revista de Investigación Clínica. Departamento de Gastroenterología. Instituto de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Subirán* , 60 (4), 321-331.
54. Tryc AB, G. A. (2013). Cirrhosis related Parkinsonism: Prevalence, mechanisms and response to treatment. *J Hepatol* (58), 698\_705.



55. Tsien CD, M. A. (2012). Late evening snack: exploiting a period of anabolic opportunity in cirrhosis. *Gastroenterol Hepatol* , 27, 430-441.
56. Vinueda Hidalgo, G. P. (2013). Caracterización de los pacientes con cirrosis hepática hospitalizados en el Hospital Eugenio Espejo. *Servicio de Gastroenterología* , 116-119.
57. Weissenborn K, B. M. (2015). Neurological and neuropsychiatric syndromes associated with liver disease. *Hepatology* , 93\_98.
58. Young GB, B. C. (1990). The encephalopathy associated with septic illness. *Clin Invest Med* , 297\_304.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.



## 13. ANEXOS

### 13.1 Base de datos PSPP

Variable	Nombre	Tipo	Ancho	Decimales	Etiqueta	Etiquetas de Valor
1	EXPEDIENTE	Numérico ...	8	0	NUM DE EXPEDIENTE	Ninguno ...
2	GENERO	Numérico ...	8	0	GENERO	{1, MASCULINO}... ...
3	EDAD	Numérico ...	5	0	EDAD	{1, 18-28}... ...
4	PROCEDENCIA	Numérico ...	21	0	PROCEDENCIA	{1, Balancan}... ...
5	FECHAINGRESO	Numérico ...	8	0	INGRESO	Ninguno ...
6	FECHAEGRESO	Numérico ...	8	0	EGRESO	Ninguno ...
7	GRADODEENCERVA	Numérico ...	8	0	CLASIFICACION WEST	{1, West Haven Grado 0} ...
8	FACTORES	Numérico ...	8	0	FACTORES	{1, Infecciones}... ...
9	ESTANCIAHOSPITAL	Numérico ...	8	0	DIAS DE ESTANCIA INTERNA	{0, Estancia Intrahospital ...
10	REVERSIONEN DIAS	Numérico ...	8	0	REVERSION EN DIAS	{1, Reversion de la Sintomatología ...
11	TRATAMIENTO ESTABLECIDO	Numérico ...	8	0	TRATAMIENTO ESTABLECIDO	{1, Lactulosa}... ...
12	LACTULOSA	Numérico ...	8	0	LACTULOSA WH 1y 2	{1, WH 1y 2 Reversión e ...
13	LOLA	Numérico ...	8	0	LOLA WH 3 y 4	{2, WH 3 y 4 Reversión e ...



### 13.2 Formato de recolección de datos

Eficacia del manejo con L. Ornitina, L. Aspartato y Lactulosa en la reversión de la encefalopatía hepática de acuerdo a la clasificación West Haven en el periodo marzo 2016-febrero 2017 en el servicio de urgencias del Hospital de Alta Especialidad Gustavo A. Rovirosa Pérez.

#### Conteste las siguientes preguntas:

Número de Evaluación: \_\_\_\_\_  
Fecha de ingreso: Día \_\_\_\_\_ Mes \_\_\_\_\_ Año: \_\_\_\_\_  
Fecha de egreso: Día \_\_\_\_\_ Mes \_\_\_\_\_ Año: \_\_\_\_\_  
Municipio o Estado: \_\_\_\_\_  
Nombre: \_\_\_\_\_ No. De Expediente: \_\_\_\_\_  
Edad: \_\_\_\_\_ años Sexo: \_\_\_\_\_ Masculino: \_\_\_\_\_

**Marque con una X el grado de encefalopatía de acuerdo a la clasificación West Haven.**

- Encefalopatía grado I
- Encefalopatía grado II
- Encefalopatía grado III
- Encefalopatía grado IV

**Marque con una X los factores precipitantes de encefalopatía hepática a su ingreso.**

- Hemorragia de tubo digestivo alto
- Infecciones
- Desequilibrio hidroelectrolítico
- Constipación
- Uremia y azoemia
- Deshidratación



Hipoglucemia

**Marque con una X el tratamiento establecido del paciente a su ingreso de acuerdo a la clasificación West Haven I y II (Terapia con Lactulosa) y West Haven III y IV (L Ornitina L Aspartato).**

West Haven grados I y II

Lactulosa (25ml VO c/6hrs)

West Haven grados III y IV

L Ornitina L Aspartato  
20gs día IV

**Coloque sobre la línea lo que se le está solicitando:**

Días de estancia Intrahospitalaria: \_\_\_\_\_

Reversión de la sintomatología en días: \_\_\_\_\_