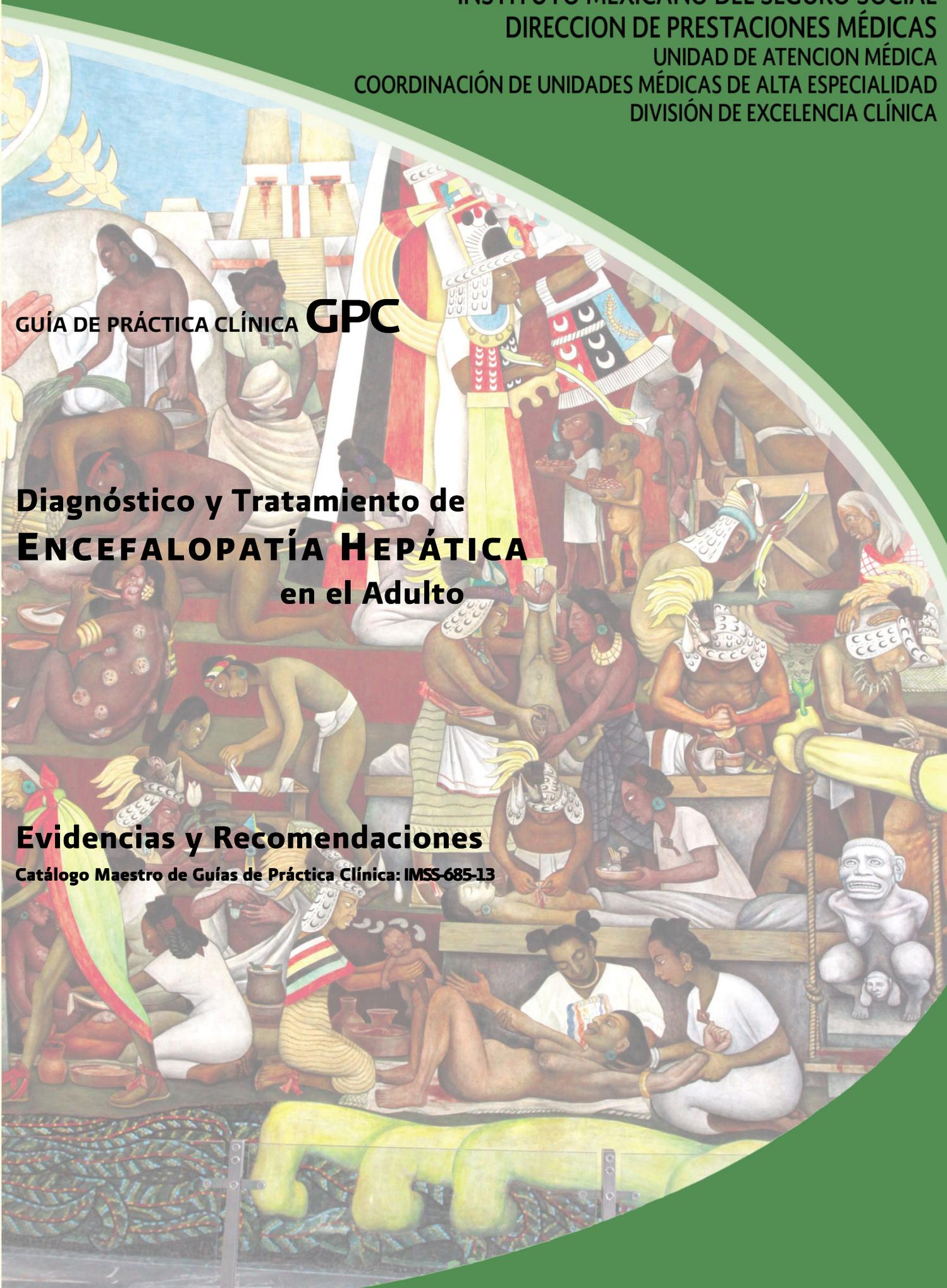


GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

Diagnóstico y Tratamiento de **ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA** en el Adulto

Evidencias y Recomendaciones

Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-685-13





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DIRECTOR GENERAL

DR. JOSÉ ANTONIO GONZÁLEZ ANAYA

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS

DR. JAVIER DÁVILA TORRES

UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA

DR. JOSÉ DE JESÚS GONZÁLEZ IZQUIERDO

COORDINADOR DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

DR. JAIME ANTONIO ZALDÍVAR CERVERA

COORDINADORA DE ÁREAS MÉDICAS

DRA. LETICIA AGUILAR SÁNCHEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN DE INFRAESTRUCTURA MÉDICA

DR. SERGIO ALEJANDRO MORALES ROJAS

TITULAR DE LA UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD

DR. GERMÁN ENRIQUE FAJARDO DOLCI

COORDINADOR DE POLÍTICAS DE SALUD

DR. MARIO MADRAZO NAVARRO

COORDINADOR DE EDUCACIÓN EN SALUD

DR. SALVADOR CASARES QUERALT

COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN EN SALUD

LIC. MIGUEL ÁNGEL RODRÍGUEZ DÍAZ PONCE

TITULAR DE LA UNIDAD DE SALUD PÚBLICA

DR. VÍCTOR HUGO BORJA ABURTO

COORDINADORA DE PROGRAMAS INTEGRADOS DE SALUD

DR. MANUEL CERVANTES OCAMPO

COORDINADOR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y APOYO EN CONTINGENCIAS

DR. ROMEO S. RODRÍGUEZ SUÁREZ

COORDINADOR DE SALUD EN EL TRABAJO

DR. RAFAEL RODRIGUEZ CABRERA

COORDINADOR DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS

DR. RODOLFO A. DE MUCHA MACÍAS

Durango 289- 1A Colonia Roma
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.
Página Web: www.imss.gob.mx

Publicado por IMSS
© Copyright IMSS “Derechos Reservados”. Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General
División de Excelencia Clínica
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer nivel, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que formen parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

Deberá ser citado como: Guía de Práctica Clínica **Diagnóstico y Tratamiento de Encefalopatía Hepática en el Adulto**. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2013

Esta guía puede ser descargada de internet en:
<http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx>

CIE: 10: K72.9 Encefalopatía Hepática.
(NCOP Insuficiencia Hepática)

GPC: Diagnóstico y Tratamiento de Encefalopatía Hepática en el Adulto

COORDINADORES, AUTORES Y VALIDADORES

Coordinadores:

Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Médico Internista y Geriatra	IMSS	División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE. Instituto Mexicano del Seguro Social. México, DF.	Miembro del Consejo Mexicano de Medicina Interna y Consejo Mexicano de Geriatria.
---------------------------------	------------------------------	------	---	---

Autores :

Dr. Edmundo Daniel Ríos Mejía	Médico Internista	IMSS	Médico de Base adscrito al servicio de Medicina Interna. Hospital General de Zona 2. Aguascalientes, Aguascalientes.	Certificado por el Consejo Mexicano de Medicina Interna.
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Médico Internista y Geriatra	IMSS	División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE. Instituto Mexicano del Seguro Social. México, DF.	Miembro del Consejo Mexicano de Medicina Interna y Consejo Mexicano de Geriatria.
Dr. Luis Ángel Manica Grau	Médico Internista	IMSS	Médico de Base adscrito al servicio de Medicina Interna. Hospital Rural Villamar. Emiliano Zapata Michoacán.	Certificado por el Consejo Mexicano de Medicina Interna.
Dr. Everest Barrientos López	Médico Internista y Geriatra	IMSS	Médico de Base adscrito al Servicio de Geriatria del Hospital General de Zona con Medicina familiar 1 de Durango, Durango.	Miembro del Consejo Mexicano de Medicina Interna y Consejo Mexicano de Geriatria.
Dr. Samuel Ayón Ahumada	Médico Gastroenterólogo	IMSS	Médico de Base adscrito al Servicio de Gastroenterología del Hospital General Regional 1 de Tijuana, Baja California.	Miembro del Consejo Mexicano de Gastroenterología
Dra. Manuela Chávez Sánchez	Médico Gastroenterólogo	IMSS	Médico de Base adscrito al Servicio de Gastroenterología del Hospital General Regional 1 de Chihuahua, Chihuahua.	Miembro del Consejo Mexicano de Gastroenterología

Validación interna:

Joselyn Assereth Márquez Gutiérrez	Médico Gastroenterólogo	IMSS	Médico de Base adscrito al Servicio de Endoscopia Digestiva del Hospital General de Zona con UMAA 7, Lagos de Moreno, Jalisco.	Miembro del Consejo Mexicano de Gastroenterología y del Consejo Mexicano de Endoscopia y A la Asociación Mexicana de Gastroenterología.
Cynthia Guadalupe Virgen Michel	Médico Gastroenterólogo	IMSS	Médico de Base adscrito al Servicio de Gastroenterología del Hospital General de Zonal 1 de Cancún, Quintana Roo.	Miembro del Consejo Mexicano de Gastroenterología

ÍNDICE

COORDINADORES, AUTORES Y VALIDADORES	4
1. CLASIFICACIÓN.....	6
2. PREGUNTAS A RESPONDER.....	7
3. ASPECTOS GENERALES	8
3.1 JUSTIFICACIÓN	8
3.2 OBJETIVO.....	9
3.3 DEFINICIÓN.....	10
4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES.....	11
4.1 ETIOPATOGENIA DE ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA.....	12
4.2 FACTORES PRECIPITANTES DE ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA	14
4.3 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA.....	15
4.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y CLASIFICACIÓN DE LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA.....	16
4.5 DIAGNÓSTICO DE LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA.....	19
4.5.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO.....	19
4.5.2 DIAGNÓSTICO PARACLÍNICO.....	20
4.6 TRATAMIENTO DE LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA.....	23
4.7 CRITERIOS DE REFERENCIA.....	29
5. ANEXOS	30
5.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.....	30
5.1.1 PRIMERA ETAPA	30
5.1.2 SEGUNDA ETAPA.....	32
5.2 ESCALAS DE GRADACIÓN	33
5.3 ESCALAS DE CLASIFICACIÓN CLÍNICA.....	36
5.4 DIAGRAMAS DE FLUJO.....	42
5.5 TABLA DE MEDICAMENTOS.....	43
6. GLOSARIO	44
7. BIBLIOGRAFÍA	46
8. AGRADECIMIENTOS	50
9. COMITÉ ACADÉMICO.....	51

1. CLASIFICACIÓN

Catálogo Maestro: IMSS-685-13	
Profesionales de la salud	Médico Internista, Médico Geriatra, Médico Gastroenterólogo.
Clasificación de la enfermedad	CIE-10: K72.9 Encefalopatía hepática, No Clasificada en Otra Parte (NCOP) Insuficiencia Hepática.
Categoría de GPC	Segundo y tercer nivel
Usuarios potenciales	Médico Internista, Gastroenterólogo, Urgenciólogo, Geriatra, Intensivista, Médico familiar, nutricionista.
Tipo de organización desarrolladora	Instituto Mexicano del Seguro Social
Población blanco	Hombres y mujeres mayores de 16 años
Fuente de financiamiento / Patrocinador	Instituto Mexicano del Seguro Social
Intervenciones y actividades consideradas	Exámenes de análisis clínicos séricos y urinarios Estudios de imagen: Tomografía computada de cráneo.
Impacto esperado en salud	Mejorar la calidad de la atención en los pacientes con encefalopatía hepática. Impactar favorablemente en el pronóstico y calidad de vida. Reducción de costos por disminución de la estancia hospitalaria. Reducción de ingresos hospitalarios por manejo oportuno en la consulta externa. Disminución de riesgos de accidentes laborales, vialidad y en domicilio
Metodología ¹	Elaboración de la Guía de Práctica Clínica: de las preguntas a responder y conversión a preguntas clínicas estructuradas, búsqueda y revisión sistemática de la literatura: recuperación de guías internacionales o meta análisis, o ensayos clínicos aleatorizados y/o estudios de cohorte publicados que den respuesta a las preguntas planteadas, de los cuales se seleccionaran las fuentes con mayor puntaje obtenido, en la evaluación de su metodología, las de mayor nivel en cuanto a gradación de evidencias y recomendaciones de acuerdo con la escala.
Método de integración	Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda: Algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, de revisiones sistemáticas, meta análisis, en sitios Web especializados. Búsqueda manual de la literatura. Número de fuentes documentales utilizadas: 51 Guías seleccionadas: 3 Revisiones sistemáticas: 11 Ensayos controlados aleatorizados: 5 Reporte de casos: 0 Otras fuentes seleccionadas: 32
Método de validación:	Validación por pares clínicos Validación del protocolo de búsqueda: División de Excelencia Clínica. Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad. IMSS Validación de la guía: Instituto Mexicano del Seguro Social Validación interna: Instituto Mexicano del Seguro Social Revisión institucional: Instituto Mexicano del Seguro Social
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés
Registro	IMSS-685-13
Actualización	Fecha de publicación: 12/Diciembre/2013. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

PARA MAYOR INFORMACIÓN SOBRE LOS ASPECTOS METODOLÓGICOS EMPLEADOS EN LA CONSTRUCCIÓN DE ESTA GUÍA, PUEDE DIRIGIR SU CORRESPONDENCIA A LA DIVISIÓN DE EXCELENCIA CLÍNICA, CON DOMICILIO EN DURANGO No. 289 Piso 1^a, COL. ROMA, MÉXICO, D.F., C.P. 06700, TELÉFONO 55533589.

2. PREGUNTAS A RESPONDER

1. ¿Cuál es la prevalencia, incidencia y el pronóstico de encefalopatía hepática?
2. ¿Cuáles son los factores precipitantes de encefalopatía hepática?
3. ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas de la encefalopatía hepática?
4. ¿Qué estudios paraclínicos son de utilidad en el abordaje diagnóstico de la encefalopatía hepática?
5. ¿Cómo se clasifica la encefalopatía hepática?
6. ¿Cuál es el diagnóstico diferencial de la encefalopatía hepática?
7. ¿Qué estrategias son útiles en la prevención de la encefalopatía hepática?
8. ¿Cuál es el tratamiento de primera línea en el manejo de la encefalopatía hepática?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1 JUSTIFICACIÓN

La encefalopatía hepática 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 incidencia anual de pacientes hospitalizados por encefalopatía hepática en EUA en el periodo de 2005 a 2009 se reportó desde 20,918 pacientes en 2005 hasta 22,931 pacientes en 2009. La mortalidad anual promedio fue de 14.1% a 15.6%. El promedio de estancia hospitalaria fue de 8.1 a 8.5 días. El gasto total por paciente hospitalizado fue desde \$46,663 a \$63,108 dólares y los gastos nacionales relacionados con el tratamiento de la encefalopatía hepática aumentaron \$4,676.7 millones de dólares en 2005 a \$7,244.7 millones de dólares en 2009 (Stepanova, 2012). Otro estudio reporta un incremento de 21% en los egresos hospitalarios por encefalopatía hepática en EUA de 2009 a 2010 (345,887 vs 419,389 dólares), además de un incremento mayor al 50% en el costo de tratamiento por paciente del 2004 al 2010 (\$22,511 vs \$37,598 dólares) (Neff, 2013).

La encefalopatía hepática impacta en la calidad de vida de los pacientes. Un estudio descriptivo demostró que los pacientes con antecedente de encefalopatía hepática tenían un 87.5% de desempleo comparado con 19% de los pacientes sin ese antecedente ($p < 0.00001$), un nivel económico más bajo y mayor necesidad de un cuidador. (Khungar, 2012).

La encefalopatía hepática grado III o mayor se asoció a un incremento de 3.7 veces en el riesgo de muerte ($p < 0.01$) en los pacientes con cortocircuitos portosistémicos intrahepáticos transyugulares, mientras que la encefalopatía hepática grado II o mayor, incrementó el riesgo de muerte 3.9 veces ($p < 0.01$) en pacientes hospitalizados (Stewart, 2007). En otro estudio que incluyó pacientes con encefalopatía hepática en una unidad de cuidados intensivos, la supervivencia a 1 año fue menor a 50% y a 3 años menor de 25% (Fichet, 2009).

Por lo anterior, es de suma importancia la identificación y tratamiento oportuno de la encefalopatía hepática en todas sus etapas por lo que es necesario estandarizar el uso óptimo de recursos para el diagnóstico y tratamiento con el fin de disminuir mortalidad, estancia y costos hospitalarios además de mejorar la calidad de vida de los pacientes.

3.2 OBJETIVO

La Guía de Práctica Clínica **Diagnóstico y Tratamiento de Encefalopatía Hepática en el Adulto** forma parte de las guías que integrarán el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción Específico: Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2007-2012.

La finalidad de este catálogo es establecer un referente nacional para orientar y estandarizar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas con la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del segundo y tercer nivel de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

- Citar la prevalencia, incidencia y el pronóstico de la encefalopatía hepática.
- Señalar los factores precipitantes para el desarrollo de encefalopatía hepática.
- Enunciar las características clínicas de encefalopatía hepática.
- Determinar los estudios paraclínicos útiles para el abordaje diagnóstico de la encefalopatía hepática.
- Mencionar la clasificación clínica de la encefalopatía hepática.
- Mencionar el diagnóstico diferencial de la encefalopatía hepática.
- Determinar las estrategias adecuadas en la prevención de la encefalopatía hepática.
- Señalar el tratamiento de primera línea en encefalopatía hepática.

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.3 DEFINICIÓN

Encefalopatía hepática describe el espectro de anomalías neuropsiquiátricas potencialmente reversibles en pacientes con disfunción hepática aguda o crónica, después de haber excluido otras anomalías neurológicas y/o metabólicas.

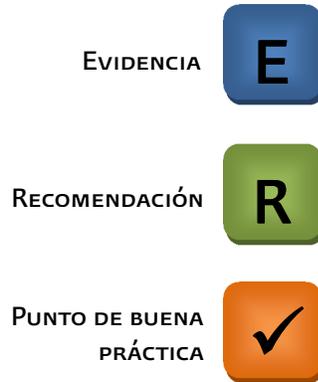
La definición es simple de aplicar en pacientes previamente sanos que se presentan con enfermedad hepática aguda y síntomas neuropsiquiátricos completos, sin embargo, es más difícil de aplicar en aquellos con insuficiencia hepática crónica que tienen solo signos leves de alteración de la función cerebral, particularmente en el contexto en el que la causa subyacente se asocia a manifestaciones neurológicas (hepatopatía por alcohol o enfermedad de Wilson). (*Ferenci, 2013*)

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una. En caso de evidencias y/o recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, los autores utilizaron la escala: **Escala de Shekelle Modificada.**

Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:



En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación, el número y/o letra representan la calidad de la evidencia y/o fuerza de la recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; las siglas que identifican el nombre del primer autor y el año de publicación se refiere a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
 La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP a través de la escala de "BRADEN" tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud	la Shekelle <i>Matheson, 2007</i>

4.1 ETIOPATOGENIA DE ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E</p> <p>Los mecanismos fisiopatológicos involucrados en la encefalopatía hepática son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hiperamonemia. • Falsos neurotransmisores. • Citocinas inflamatorias. • Estrés oxidativo. • Estrés nitrosativo. • Neuroesteroides. • Receptores de benzodiazepinas. • Productos bacterianos e infección bacteriana. • Hiponatremia. • Neuroinflamación. <p>(ver anexo 5.3, Figura 1)</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Prakash, 2010</i> <i>Perazzo, 2012</i></p>
<p>E</p> <p>La hiperamonemia y la respuesta inflamatoria son los principales mecanismos etiopatogénicos de encefalopatía hepática. Ambos procesos producen alteraciones en el sistema nervioso central (SNC) que son responsables de las manifestaciones clínicas de la enfermedad.</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Prakash, 2010</i> <i>Jain, 2012</i></p>
<p>E</p> <p>Las bacterias intestinales son el principal productor de amonio, siendo un subproducto de las proteínas ingeridas, por lo que a mayor consumo de proteínas mayor producción de amonio. De igual forma a mayor número de bacterias mayor producción de amonio.</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Bleibel, 2012</i> <i>Eltawil, 2012</i></p>
<p>E</p> <p>La hiperamonemia actúa como neurotoxina, afectando la barrera hematoencefálica y el transporte de aminoácidos aromáticos con deterioro en la síntesis de serotonina y dopamina, además de la producción de falsos neurotransmisores deteriorando la función GABAérgica, serotoninérgica y glutamatoérgica.</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Clécko-Michalska, 2012</i></p>

- E** Los astrocitos son responsables de la remoción del amonio por medio de la glutamina sintetasa. La hiperamonemia crónica produce cambios estructurales en los astrocitos disminuyendo la protección neuronal y aumentando la producción de radicales de oxígeno y de nitrógeno.
- III**
(E. Shekelle)
Bleibel, 2013
Clécko-Michalska, 2012
Cichoż-Lach, 2013
- E** El edema cerebral resultante de la hiperamonemia es secundario a mecanismos citotóxicos, incluido el reclutamiento de acuaporinas tipo 4, siendo menos importantes los mecanismos vasogénicos y los cambios de barrera hematoencefálica.
- III**
(E. Shekelle)
Clécko-Michalska, 2012
Bodega, 2012
- E** Una de las fuentes de producción de amonio es el musculo esquelético, por lo que pacientes con etapas avanzadas de insuficiencia hepática puede existir hiperamonemia por catabolismo muscular.
- III**
(E. Shekelle)
Sundaram, 2009
- E** El riñón es responsable de síntesis y excreción de amonio, por lo tanto, los cambios en la filtración glomerular, alcalosis metabólica y la depleción de volumen pueden contribuir a la hiperamonemia.
- III**
(E. Shekelle)
Khungar, 2012
Bleibel, 2013
Perazzo, 2012
- E** Se ha demostrado depósito de manganeso en los ganglios basales de los pacientes con encefalopatía hepática, lo que explica las manifestaciones de tipo extrapiramidal.
- III**
(E. Shekelle)
Prakash, 2010
- E** Los productos metabólicos de algunas bacterias como mercaptanos y fenoles pueden desencadenar encefalopatía hepática sin presentar hiperamonemia.
- III**
(E. Shekelle)
Cichoż-Lach, 2013

4.2 FACTORES PRECIPITANTES DE ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p data-bbox="224 789 375 947">E</p> <p data-bbox="407 537 1052 600">Los factores precipitantes de encefalopatía hepática son:</p> <ul data-bbox="407 611 1052 1178" style="list-style-type: none"> • Deshidratación. • Hemorragia de tubo digestivo. • Infecciones. • Constipación. • Aumento en la ingesta aminoácidos de tipo aromático. • Fármacos de acción en SNC. • Hipopotasemia. • Hiponatremia. • Daño renal. • Obstrucción urinaria. • Cirugía. • Cortocircuitos intrahepáticos portosistémicos transyugulares (TIPS siglas en Inglés). • Lesión hepática aguda. • Carcinoma hepatocelular. • Enfermedad hepática terminal. <p data-bbox="407 1182 753 1213">(Ver Anexo 5.3, Cuadro 1).</p>	<p data-bbox="1154 831 1325 894">III (E. Shekelle)</p> <p data-bbox="1081 898 1243 926"><i>Munoz, 2008</i></p>
<p data-bbox="224 1245 375 1402">E</p> <p data-bbox="407 1283 1052 1381">Las infecciones son el precipitante más común de encefalopatía hepática, teniendo 5 veces más riesgo de infecciones los pacientes hospitalizados.</p>	<p data-bbox="1154 1272 1325 1335">III (E. Shekelle)</p> <p data-bbox="1081 1339 1243 1367"><i>Munoz, 2008</i></p> <p data-bbox="1081 1371 1260 1402"><i>Khungar, 2012</i></p>
<p data-bbox="224 1444 375 1602">E</p> <p data-bbox="407 1455 1052 1654">Las citocinas inflamatorias liberadas en daño celular (infección, cirugía, hemorragia gastrointestinal etc.) producen un reclutamiento celular que atraviesa la barrera hematoencefálica con la consecuente afección a nivel del SNC y el desarrollo de encefalopatía hepática.</p>	<p data-bbox="1154 1493 1325 1556">III (E. Shekelle)</p> <p data-bbox="1081 1560 1308 1587"><i>Cichoż-Lach, 2013</i></p> <p data-bbox="1081 1591 1260 1623"><i>Khungar, 2012</i></p>
<p data-bbox="224 1696 375 1854">E</p> <p data-bbox="407 1707 1052 1877">En pacientes con edema y ascitis en quienes se induce abundante diuresis con depleción de volumen puede producir deshidratación, alcalosis metabólica y trastornos hidroelectrolíticos que precipitan el desarrollo de encefalopatía hepática.</p>	<p data-bbox="1154 1734 1325 1797">III (E. Shekelle)</p> <p data-bbox="1081 1801 1260 1829"><i>Khungar, 2012</i></p> <p data-bbox="1081 1833 1243 1864"><i>Munoz, 2008</i></p>

- E

La hemorragia gastrointestinal puede aumentar la producción de precursores de amonio (aminoácidos, péptidos y proteínas) por lo tanto es un factor desencadenante.

III
(E. Shekelle)
Munoz, 2008
- R

Los pacientes con diabetes mellitus y/o desnutrición son proclives a presentar encefalopatía hepática, por lo que se recomienda poner mayor énfasis en esta población.

C
(E. Shekelle)
Munoz, 2008
- R

La constipación intestinal es un factor precipitante de encefalopatía hepática debido a mayor permanencia de las proteínas de la dieta a las bacterias de la luz intestinal, provocando mayor producción y absorción de amonio.

III
(E. Shekelle)
Khungar, 2012
- R

Se recomienda evitar el uso de sedantes o hipnóticos en estos pacientes por los efectos depresores en el SNC porque estos pueden desencadenar la encefalopatía hepática.

C
(E. Shekelle)
Khungar, 2012

4.3 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<div style="background-color: #4a7ebb; color: white; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin-bottom: 10px; font-size: 24px; font-weight: bold;">E</div>	<p>El diagnóstico diferencial de encefalopatía hepática es difícil y debe ser por exclusión, por ende, debe realizarse con patologías de manifestaciones clínicas similares. (Ver anexo 5.3, Cuadro 2).</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Torre-Delgadillo, 2009</i></p>



El diagnóstico diferencial que se debe contemplar ante la presencia de un cuadro similar es:

- Encefalopatías metabólicas.
 - Hemorragia intracraneal.
 - Evento vascular cerebral isquémico.
 - Infecciones del sistema nervioso central.
 - Neoplasias.
 - Delirium tremens.
 - Alcoholismo.
 - Estado postictal.
 - Síndrome de Wernicke-Korsakoff.
 - Demencia (Alzheimer, fronto-temporal, Pick, vascular).
- (Ver anexo 5.3, Cuadro 2).

III
(E. Shekelle)
Munoz, 2008
Bleibel, 2012

4.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y CLASIFICACIÓN DE LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	Los pacientes con encefalopatía hepática manifiestan características físicas y bioquímicas encontradas en la insuficiencia hepática crónica.	III (E. Shekelle) <i>Ferenci, 2013</i>
	Las características clínicas asociadas a insuficiencia hepática pueden incluir: <ul style="list-style-type: none"> • Desgaste muscular. • Ictericia. • Ascitis. • Eritema palmar. • Edema. • Telangectasias en araña. • Hedor hepático. 	III (E. Shekelle) <i>Ferenci, 2013</i>
	Algunas manifestaciones como el desgaste muscular, telangectasias en araña y eritema palmar están usualmente ausentes en pacientes previamente sanos que se presentan con falla hepática fulminante, ya que su desarrollo requiere de un periodo relativamente largo de disfunción hepática.	III (E. Shekelle) <i>Ferenci, 2013</i>



La historia clínica generalmente revela la causa precipitante. Estas incluyen:

- Hipovolemia.
- Sangrado gastrointestinal.
- Hipocalemia y/o alcalosis metabólica.
- Hipoxia.
- Uso de sedantes o hipnóticos.
- Hipoglucemia. (Transgresión dietética).
- Infección (incluyendo peritonitis bacteriana espontánea).
- Menos frecuente hepatoma y/o oclusión vascular (trombosis de vena hepática o portal).

III
(E. Shekelle)
Ferenci, 2013



Las alteraciones en el patrón de sueño diurno (insomnio o hipersomnía) son comunes y típicamente preceden a la aparición del resto de síntomas.

III
(E. Shekelle)
Ferenci, 2013



Otros signos neurológicos pueden incluir:

- Bradicinesia.
- Asterixis.
- Hiperreflexia.
- Postura de descerebración transitoria y déficit neurológicos focales (hemiplejía), se observan con mucho menor frecuencia.

III
(E. Shekelle)
Ferenci, 2013



Las funciones afectadas en el pacientes con encefalopatía hepática se engloban en 4 áreas de relevancia clínica:

- Función intelectual.
- Conciencia.
- Cambios de personalidad.
- Manifestaciones neuromusculares.

III
(E. Shekelle)
Sakamoto, 2012



Subtipos clínicos de encefalopatía hepática:

- Tipo A (asociada a falla hepática aguda).
- Tipo B (asociada a corto-circuito porto-sistémico).
- Tipo C (asociado a cirrosis).
 - Episódica. (recurrente, espontánea, precipitada).
 - Persistente. (leve, grave, dependiente de tratamiento)
 - Mínima.

III
(E. Shekelle)
Poh, 2012

(Ver anexo 5.3, Cuadro 3).

- E** Los pacientes con encefalopatía hepática con cambios sutiles que pueden pasar desapercibidos en el examen físico y solo son detectados a través de pruebas psicomotrices, solían ser referidos como encefalopatía subclínica, aunque el término actual es **encefalopatía hepática mínima**.
III
(E. Shekelle)
Ferenci, 2013
- E** La encefalopatía hepática en la que los cambios clínicos son obvios se le da el término de **encefalopatía hepática manifiesta**.
III
(E. Shekelle)
Sakamoto, 2012
- La encefalopatía hepática episódica se subdivide en:
- **Encefalopatía hepática recurrente:** dos o más episodios en 1 año.
 - **Encefalopatía hepática precipitada:** existe un factor precipitante identificado.
 - **Encefalopatía hepática espontánea:** no existe un factor precipitante identificado.
- E**
IV
(E. Shekelle)
Ferenci, 2002
- E** **Encefalopatía hepática persistente:** aquella que tiene más de 4 semanas de duración. Se considera encefalopatía leve al grado I y severa a los grados II-IV.
IV
(E. Shekelle)
Ferenci, 2002
- E** La prevalencia de la encefalopatía manifiesta en cirrosis va de un 30-40% y es mayor de acuerdo a la severidad del daño hepático.
III
(E. Shekelle)
Wakim-Fleming, 2011
- E** Existe evidencia que la evolución del paciente con cirrosis será desde un estado mental normal a través de encefalopatía mínima, encefalopatía manifiesta hasta una potencial degeneración hepato-cerebral.
III
(E. Shekelle)
Bajaj, 2009
- E** Se considera que de un 60 a 80% de los pacientes con cirrosis que son evaluados presentan alteraciones cognitivas o encefalopatía mínima.
III
(E. Shekelle)
Kappus, 2012
- E** Los pacientes con encefalopatía hepática mínima tienen riesgo de progresar a encefalopatía manifiesta y ocasionar un daño potencial a sí mismos o la comunidad cuando conducen vehículos o manejan maquinaria pesada.
III
(E. Shekelle)
Bajaj, 2008

E	La progresión de encefalopatía hepática mínima a manifiesta es 3.7 veces mayor que en pacientes sin el diagnóstico de encefalopatía hepática mínima.	III (E. Shekelle) <i>Wakim-Fleming, 2011</i>
E	Algunos autores proponen evaluar a todos los pacientes cirróticos para identificar encefalopatía hepática mínima.	III (E. Shekelle) <i>Ortiz, 2005</i>
E	Los cambios clínicos que pudieran orientar a encefalopatía hepática mínima son: <ul style="list-style-type: none"> • Pobre interacción social. • Cambios de personalidad. • Bajo rendimiento en el trabajo. • Infracciones recientes de tránsito. • Accidentes de vehículo motorizado. 	III (E. Shekelle) <i>Wakim-Fleming, 2011</i>

4.5 DIAGNÓSTICO DE LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA
4.5.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	El diagnóstico de encefalopatía hepática es de exclusión ya que se debe descartar otras encefalopatías metabólicas. Igualmente investigar otras causas orgánicas neurológicas de encefalopatía, sobre todo si no hay mejoría clínica.	III (E. Shekelle) <i>Torre-Delgado, 2009</i>
E	Existen muchas pruebas especializadas disponibles para el diagnóstico de encefalopatía hepática, sin embargo, en la práctica, el diagnóstico se establece usualmente por características clínicas y de laboratorio.	III (E. Shekelle) <i>Ferenci, 2013</i>
E	Aunque la mayoría de los sistemas de puntaje para la evaluación del paciente con encefalopatía hepática se consideran arbitrarios, siguen siendo una herramienta de utilidad en la práctica clínica diaria.	III (E. Shekelle) <i>Sakamoto, 2012</i>

E	<p>Los Criterios de West Haven (CWH) evalúan la severidad y clasifica en cinco grados la encefalopatía hepática dependiendo del estado de conciencia y respaldado por la evaluación de otras funciones cerebrales afectadas incluyendo una evaluación subjetiva de las funciones intelectuales, personalidad, cambios del comportamiento y manifestaciones neuromusculares. (Ver Anexo 5.3, Cuadro 4).</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Sakamoto, 2012</i> <i>Blei, 2001</i></p>
Escala simplificada de West Haven.		
E	<p>Grado Manifestaciones neurológicas</p> <p>0--- Sin alteraciones de la conciencia, función intelectual o comportamiento.</p> <p>1--- Euforia, ansiedad, alteración en cálculo (suma).</p> <p>2--- Letargo o apatía, desorientación mínima en tiempo y lugar, cambios sutiles de personalidad, alteración en cálculo (resta).</p> <p>3--- Somnolencia a semi-estupor, pero con respuesta al habla, confusión y gran desorientación.</p> <p>4--- Coma; sin respuestas al habla o al dolor.</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Sakamoto, 2012</i></p>
R	<p>Se recomienda evaluar de manera rutinaria el grado de encefalopatía hepática debido a que las respuestas a las intervenciones terapéuticas pueden ser cuantificadas y reproducibles de manera confiable.</p>	<p>C (E. Shekelle) <i>Poh, 2012</i></p>
E	<p>A pesar de numerosos estudios de neuroimagen disponibles, las escalas clínicas permanecen como la mejor herramienta para determinar la eficacia a la respuesta terapéutica en encefalopatía hepática.</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Poh, 2012</i></p>

4.5.2 DIAGNÓSTICO PARACLÍNICO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
E	<p>Las pruebas neuropsicológicas son un método establecido para cuantificar deterioro cognoscitivo debido a varias formas de encefalopatía, incluyendo encefalopatía mínima.</p>	<p>A (GRADE) <i>Randolph, 2009</i></p>

E

Las pruebas paraclínicas para encefalopatía incluyen un amplio sistema de clasificaciones que evalúan la función neurofisiológica y neuropsicológica, bioquímicas y de imagen.

III
(E. Shekelle)
Torre-Delgadillo, 2009

E

La evaluación neuropsicológica es de gran utilidad sobre todo en la encefalopatía hepática mínima.

III
(E. Shekelle)
Poh, 2012

E

Las pruebas rápidas para la evaluación neuropsicológica son:

- El score psicométrico para encefalopatía hepática (PHES).
- R-BANS.
- PES-Syndrome test (Síndrome de Hipertensión Porto-Sistémica).

III
(E. Shekelle)
Poh, 2012

R

Se recomienda utilizar la prueba neurofisiológica de PHES para detección de encefalopatía hepática mínima, consiste en la aplicación de cinco pruebas.

1. Unir con una línea números consecutivos
2. Unir con una línea números y letras consecutivas.
3. Unir con una línea números con figuras.
4. Marcar un punto en el centro de los círculos contenidos en una hoja de papel.
5. Hacer un recorrido entre dos líneas. (**Ver Anexo 5.3, Figura 2**).

C
(E. Shekelle)
Aguilar-Reina, 2012

E

Otra prueba de fácil realización y que permite obtener los resultados de forma inmediata, es la prueba "Reitan" que consiste en la conexión de números con una línea, se considera útil ya que el principal problema de las pruebas psicométricas son que carecen de especificidad y requieren tiempo para realizarlas.

III
(E. Shekelle)
Ferenci, 2013

E

La desventaja de estas pruebas se atribuye a la subjetividad en la evaluación clínica, problemas en la aplicación, el análisis de las pruebas, lo que contribuye a que una sola prueba no sea específica.

III
(E. Shekelle)
Poh, 2012

R

Las pruebas de evaluación neuropsicológica se recomiendan en pacientes con insuficiencia hepática crónica para descartar encefalopatía hepática mínima.

B
(E. Shekelle)
Torre-Delgadillo, 2009

E	La medición de amonio en sangre puede ser de apoyo diagnóstico y evaluar la respuesta al tratamiento sin ser una herramienta específica para esta patología.	III (E. Shekelle) <i>Poh, 2012</i>
E	El nivel de amonio no siempre se correlaciona con el grado de encefalopatía hepática, su uso aun es controversial ya que hay artículos que si confirman esta relación y otros no.	III (E. Shekelle) <i>Poh 2012</i>
E	Un 10% de los pacientes con encefalopatía hepática tienen niveles normales de amonio y un 69% tienen elevación de estos niveles sin presentar manifestaciones clínicas de encefalopatía.	III (E. Shekelle) <i>Ong, 2003</i>
R	No se recomienda la toma rutinaria de amonio en sangre para el diagnóstico de encefalopatía hepática.	C (E. Shekelle) <i>Poh, 2012</i>
E	El electroencefalograma (EEG) es el método diagnóstico más objetivo para el diagnóstico de encefalopatía hepática.	III (E. Shekelle) <i>Torre-Delgado, 2009</i>
E	El EEG sugiere encefalopatía hepática con la presencia de más del 35% de frecuencia theta (lentificación progresiva fronto-parieto-occipital).	III (E. Shekelle) <i>Torre-Delgado, 2009</i>
E	El EEG tiene la desventaja que al igual que la clasificación clínica, tiene variaciones inter e intraobservador.	III (E. Shekelle) <i>Torre-Delgado, 2009</i>
R	Se sugiere el uso de EEG como herramienta de apoyo para el diagnóstico de encefalopatía hepática, en caso de duda diagnóstica.	C (E. Shekelle) <i>Torre-Delgado, 2009</i>
E	Las técnicas de imagen no se utilizan como pruebas de rutina en el diagnóstico de encefalopatía hepática, excepto para hacer diagnóstico diferencial.	III (E. Shekelle) <i>McPhail, 2012</i>
R	Se sugiere la realización de Tomografía Computarizada y/o Resonancia magnética cerebral ante sospecha clínica de lesiones intracraneales concomitantes.	C (E. Shekelle) <i>McPhail, 2012</i>

4.6 TRATAMIENTO DE LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E Las medidas generales del tratamiento de la encefalopatía hepática incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Detección y tratamiento de factores precipitantes. • Mejorar el estado mental con tratamiento farmacológico. 	<p>III (E. Shekelle) <i>Bajaj, 2010</i></p>
<p>E Corrección de factores precipitantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prevención de caídas. • Apoyo nutricional. • Tratamiento y prevención de hemorragia digestiva. • Control de infecciones. • Corrección anomalías hidroelectrolíticas. • Manejo de constipación. • Suspender medicamentos con efecto sedante. • Tratar insuficiencia renal. • Considerar intubación orotraqueal (grados III y IV). 	<p>III (E. Shekelle) <i>Khungar, 2012</i></p>
<p>R Se considera razonable restringir la conducción vehículos automotores a pacientes con encefalopatía persistente asociada a cirrosis.</p>	<p>C (E. Shekelle) <i>Ferenci, 2013</i></p>
<p>E La deshidratación por diarrea, vómito o diuresis excesiva es un factor precipitante común y corregible de encefalopatía hepática. Los signos clínicos de deshidratación, la elevación de creatinina y otras pruebas de laboratorio consistentes con hemoconcentración establecen el diagnóstico.</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Munoz, 2008</i></p>
<p>R En caso de deshidratación se recomienda la suspensión de diuréticos, administración de solución salina y terapia para corregir la causa subyacente de pérdida de líquidos y electrolitos.</p>	<p>C (E. Shekelle) <i>Munoz, 2008</i></p>

Recomendaciones nutricionales:

R

- Se recomienda un aporte calórico de 30-35 kcal/kg/día.
 - Carbohidratos 50-60%.
 - Proteínas 20-30% (1-1.5 g/kg/día).
 - Grasas 10-20%.
- Restricción de sodio a menos de 2 g/día.
- Hacer 4-6 tomas al día incluyendo una antes de dormir.
- Suplementar vitaminas (A, D, E, K, complejo B), zinc y calcio si es necesario.
- Considerar aumentar las proteínas de origen vegetal, lácteas y los aminoácidos de cadena ramificada.

C
(E. Shekelle)
García, 2012

R

Se debe ofrecer una dieta normoproteica y evitar la restricción de proteínas.

A
(E. Shekelle)
Cordoba, 2004

R

La investigación de hemorragia gastrointestinal puede requerir estudio de sangre oculta en heces y/o aspirado gástrico con sonda nasogástrica. Cabe recordar que debe tratarse de manera apropiada.

C
(E. Shekelle)
Khungar, 2012

R

Se deben investigar fuentes de infección en todos los pacientes, después de realizar la toma de muestras es razonable iniciar antibióticos de amplio espectro en los pacientes que presentan fiebre, leucocitosis o encefalopatía hepática grado III y IV.

C
(E. Shekelle)
Munoz, 2008

R

En pacientes con ascitis y encefalopatía hepática se recomienda realizar paracentesis para descartar la presencia de peritonitis bacteriana espontánea, una vez descartado otros sitios de posible infección.

C
(E. Shekelle)
Khungar, 2012

R

Se debe buscar y corregir de manera rutinaria hipopotasemia. Es importante tener en cuenta que el uso de lactulosa puede ocasionar hipopotasemia secundaria a pérdidas por diarrea.

C
(E. Shekelle)
Khungar, 2012

E

La hiponatremia puede exacerbar la encefalopatía hepática pero también suele ser causa de afección neurológica, especialmente con niveles menores de 120 mmol/L.

III
(E. Shekelle)
Khungar, 2012

R	<p>La constipación es considerada causa de encefalopatía hepática y debe ser tratada con laxantes o enemas.</p>	<p>C (E. Shekelle) <i>Khungar, 2012</i></p>
R	<p>En caso de encefalopatía hepática, se debe investigar el uso de benzodiazepinas o narcóticos y suspenderlos si se están utilizando.</p>	<p>C (E. Shekelle) <i>Khungar, 2012</i></p>
R	<p>En pacientes con encefalopatía hepática grado III-IV donde se sospeche intoxicación por benzodiazepinas o narcóticos, se puede requerir flumazenil o naloxona para revertir sus efectos. La dosis recomendada de flumazenil es de 2 mg administrados en 5 a 10 minutos.</p>	<p>C (E. Shekelle) <i>Torre-Delgadillo, 2009</i></p>
E	<p>La meta del tratamiento farmacológico es mejorar el estado mental al disminuir los niveles de amonio. Esto se puede lograr al disminuir su producción alterando la flora bacteriana o aumentando su excreción.</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Munoz, 2008</i></p>
E	<p>Los disacáridos no absorbibles reducen la absorción de amonio a nivel del colon por efecto catártico y disminuyen su producción al acidificar el contenido intraluminal, disminuyendo la cantidad de bacterias productoras de ureasa y generadoras de amonio. Su uso es aplicable en encefalopatía hepática crónica tipo C, tanto en la manifiesta como en la mínima.</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Torre-Delgadillo, 2009</i></p>
E	<p>Lactulosa se considera efectiva para encefalopatía hepática en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prevención primaria. • Tratamiento del evento agudo • Profilaxis secundaria. 	<p>Ib (E. Shekelle) <i>Sharma, 2012</i> <i>Agrawal, 2012</i></p>
E	<p>Existe evidencia contundente de que los disacáridos no absorbibles como la lactulosa son la terapia de primera línea para el tratamiento y profilaxis secundaria de encefalopatía hepática.</p>	<p>1a (E. Shekelle) <i>Agrawal, 2012</i></p>
E	<p>La dosis utilizada de lactulosa en encefalopatía hepática y profilaxis secundaria es de 30-45 ml (20-30 gr) de 3 a 4 veces al día. Esta dosis debe de ajustarse teniendo como objetivo lograr 2 a 3 evacuaciones suaves al día.</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Khungar, 2012</i></p>

R

En pacientes con encefalopatía hepática que no esté disponible la vía oral, se recomienda el uso de enemas de lactosa, mezclando 200 gr de lactosa con 800-1000 ml de agua, manteniendo por lo menos 5 minutos en recto y el paciente en decúbito lateral izquierdo. Pudiendo utilizarse lactulosa 300ml mezclado en 1000 ml de agua.

C
(E. Shekelle)
Torre-Delgado, 2009

E

Los antibióticos no absorbibles han tenido eficacia en el tratamiento de encefalopatía hepática al disminuir el número de bacterias productoras de amonio en el intestino.

III
(E. Shekelle)
Khungar, 2012

E

El antibiótico neomicina, se ha utilizado en el manejo de encefalopatía hepática pero por su ototoxicidad y nefrotoxicidad está en desuso.

III
(E. Shekelle)
Khungar, 2012

E

Metronidazol es efectivo en encefalopatía hepática pero se limita su uso por desarrollo de resistencia bacteriana y neuropatía periférica.

III
(E. Shekelle)
Khungar, 2012

E

Otra opción es el uso de vancomicina pero tiene el inconveniente de desarrollar resistencia bacteriana.

III
(E. Shekelle)
Khungar, 2012

R

En pacientes con un evento agudo de encefalopatía hepática no respondedores a disacáridos no absorbibles se recomienda el uso de antibióticos orales (neomicina, metronidazol, vancomicina).

A
(E. Shekelle)
Eltawil, 2012

R

Las dosis recomendadas de antibióticos orales en el manejo de la EH son:

- Neomicina 1-2 gr al día dosis máxima 6 gr/día.
- Metronidazol 250 mg vía oral cada 6-12 hrs.
- Vancomicina 2 gr/día vía oral.

C
(E. Shekelle)
Torre-Delgado, 2009

E

La rifaximina es un antibiótico oral no absorbible que ha demostrado ser efectivo en el tratamiento de la encefalopatía hepática. Se puede utilizar por periodos mayores de 6 meses para mantener la remisión.

Ib
(E. Shekelle)
Bass, 2010

E	La eficacia de rifaximina es equivalente a los disacáridos no absorbibles aunque con un mejor perfil de seguridad (menor diarrea, distensión y dolor abdominal).	<p>Ia (E. Shekelle) <i>Wu, 2013</i></p> <p>Ia (E. Shekelle) <i>Eltawil, 2012</i></p>
E	La dosis eficaz de rifaximina demostrada para el tratamiento de la encefalopatía hepática manifiesta y mínima es de 1100-1200 mg/día.	<p>Ib (E. Shekelle) <i>Bass, 2010</i></p>
E	Los probióticos alteran la flora bacteriana intestinal resultando en disminución de la producción de amonio y su absorción, debido a un descenso en el pH intraluminal. Además de reducir la translocación bacteriana y la subsecuente endotoxemia y mejorar la circulación hiperdinámica.	<p>Ib (E. Shekelle) <i>Agrawal, 2012</i></p> <p>III (E. Shekelle) <i>Khungar, 2012</i></p>
E	Se ha demostrado que los probióticos mejoran la encefalopatía hepática mínima y la encefalopatía hepática manifiesta. Se pueden utilizar además en la prevención de recurrencias.	<p>Ib (E. Shekelle) <i>Agrawal, 2012</i></p> <p>Ia (E. Shekelle) <i>Holte, 2012</i></p>
E	Las especies de probióticos más eficaces son <i>Lactobacilli</i> y <i>Bifidobacteria</i> .	<p>III (E. Shekelle) <i>Khungar, 2012</i></p>
E	L-ornitina-L-aspartato (LOLA) disminuyen los niveles de amonio al proveer sustratos para el ciclo de la urea y la síntesis de glutamina.	<p>III (E. Shekelle) <i>Khungar, 2012</i></p>
E	LOLA es eficaz en los pacientes con encefalopatía grado I y II, sin demostrar mejoría en los pacientes con encefalopatía mínima.	<p>Ia (E. Shekelle) <i>Jiang, 2009</i></p>
E	Las dosis de LOLA son variables, se han utilizado de 5 a 40 gr con un promedio de 18 gr/día y un promedio de duración de tratamiento de 7 días.	<p>Ia (E. Shekelle) <i>Soárez, 2009</i></p>

E

El uso de LOLA no está contraindicado de forma absoluta en pacientes con daño renal, aunque su uso debe ser cauteloso en este grupo de pacientes.

**III
(E. Shekelle)**

Torre-Delgado, 2009

Otras medidas terapéuticas que se han utilizado sin demostrar eficacia son:

E

- Aminoácidos de cadena ramificada.
- Flumazenil (excepto en encefalopatía precipitada por benzodiazepinas).
- Zinc (excepto en pacientes con deficiencias nutricionales).
- Restricción dietética de proteínas.
- Agentes dopaminérgicos (bromocriptina).
- Naloxona (excepto en encefalopatía precipitada por opioides).

**Ia
(E. Shekelle)**

Als-Nielsen, 2003

Als-Nielsen, 2004

Chavez, 2013

Cordoba, 2004

Als-Nielsen, 2004

Jiang, 2009

En caso de encefalopatía hepática que no responde al tratamiento se deberá considerar:



- Falla en detectar o tratar sepsis.
- Patología de sistema nervioso central o endocrina no identificada (hemorragia, hipotiroidismo).
- Uso de sedantes de vida media larga.
- Uso excesivo de laxantes que favorezcan deshidratación y pérdida de agua libre.
- Daño renal especialmente que requiera uso de terapia sustitutiva de la función renal.
- Deficiencia profunda de Zinc (especialmente con el uso excesivo de laxantes).

Punto de Buena Práctica

E

En pacientes con encefalopatía hepática refractaria al tratamiento puede ser de utilidad el uso de diálisis extracorpórea de albúmina por medio de **MARS** (Molecular Adsorbent Recirculating System).

**Ib
(E. Shekelle)**

Hassanein, 2007

E

El trasplante hepático ortotópico es el tratamiento definitivo de la encefalopatía hepática, por lo que estos pacientes deben ser considerados para este procedimiento.

**III
(E. Shekelle)**

Bajaj, 2009

Khungar, 2012

E

Una vez que el paciente presenta encefalopatía hepática manifiesta y no es sometido a trasplante hepático, la supervivencia a un año es del 42% y a tres años del 23%.

**IIb
(E. Shekelle)**

Bustamante, 1999



La estrategia terapéutica menos costosa (costo-
utilidad) en los pacientes con encefalopatía hepática
es el uso de lactulosa, representa una reducción de los
costos al compararse con rifaximina, neomicina y
trasplante hepático.

1b
(Oxford)
Huang, 2007



El uso de lactulosa como monoterapia y el uso de
rifaximina adyuvante (en pacientes refractarios a la
lactulosa) son las estrategias más efectivas y menos
costosas en el tratamiento de la encefalopatía
hepática.

1b
(Oxford)
Huang, 2007

4.7 CRITERIOS DE REFERENCIA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	<p>En las unidades de Segundo Nivel de Atención que no cuenten con la infraestructura suficiente para el cumplimiento de las recomendaciones de la presente guía, deberán referir al paciente para su atención a otra unidad de mayor capacidad resolutive, en los términos de la regionalización de los servicios y los lineamientos delegacionales en la materia.</p>

Punto de Buena Práctica

5. ANEXOS

5.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

La búsqueda sistemática de información se enfocó a documentos obtenidos acerca de la temática **Diagnóstico y Tratamiento de Encefalopatía Hepática en el Adulto**. La búsqueda se realizó en PubMed y en el listado de sitios Web para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica.

Criterios de inclusión:

- Documentos escritos en **Inglés y español**.
- Documentos publicados los últimos **10 años**.
- Documentos enfocados **Diagnóstico y Tratamiento**

Criterios de exclusión:

- Documentos escritos en otro idioma que no sea español o inglés.

Estrategia de búsqueda

5.1.1 PRIMERA ETAPA

Esta primera etapa consistió en buscar documentos relacionados al tema Encefalopatía hepática en PubMed. Las búsquedas se limitaron a humanos, documentos publicados durante los últimos 10 años, en idioma inglés o español, del tipo de documento de Guías de Práctica Clínica, ensayos clínicos controlados, metanálisis y revisiones sistemáticas. Se utilizó el término **Hepatic encephalopathy** validado por MeSh. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio **26 resultados**, de los cuales se utilizaron **14 documentos** para la elaboración de la guía.

Búsqueda	Resultado
"Hepatic Encephalopathy/classification"[Mesh] OR "Hepatic Encephalopathy/complications"[Mesh] OR "Hepatic Encephalopathy/diagnosis" [Mesh] OR "Hepatic Encephalopathy/diet therapy"[Mesh] OR "Hepatic Encephalopathy/drug therapy"[Mesh] OR "Hepatic Encephalopathy/mortality" [Mesh] OR "Hepatic Encephalopathy/prevention and control"[Mesh] OR "Hepatic Encephalopathy/surgery"[Mesh] OR "Hepatic Encephalopathy/therapy"[Mesh] OR "Hepatic Encephalopathy/ultrasonography" [Mesh]) Filters: Controlled Clinical Trial; Meta-Analysis; Systematic Reviews; Practice Guideline; Full text available; published in the last 10 years; Humans; English; Spanish; Adult: 19+ years	26 documentos 14 utilizados

Algoritmo de búsqueda:

1. Hepatic encephalopathy[Mesh]
2. Classification [Subheading]
3. Complications [Subheading]
4. Diagnosis [Subheading]
5. Drug therapy [Subheading]
6. Mortality [Subheading]
7. Prevention and control [Subheading]
8. Surgery [Subheading]
9. Therapy [Subheading]
10. Ultrasonography [Subheading]
11. #2 OR #3 OR #4 OR # 5 OR # 6 OR # 7 OR # 8 OR # 9 OR # 10
12. #1 AND #11
13. 2003[PDAT]: 2013[PDAT]
14. # 12 AND # 13
15. Humans [MeSH]
16. # 14 AND # 15
17. English [lang]
18. Spanish [lang]
19. # 16 AND # 17 AND # 18
20. Controlled Clinical Trial [ptyp]
21. Systematic Reviews [ptyp]
22. Meta-Analysis [ptyp]
23. Practice Guideline [ptyp]
24. # 20 OR # 21 OR # 22 OR # 23
25. #19 AND #24
26. Adult +19 years [MeSH Terms]
27. # 25 AND # 26
28. # 1 AND (#2 OR #3 OR #4 OR # 5 OR # 6 OR # 7 OR # 8 OR # 9 OR # 10) AND (# 13 AND # 15) AND (# 17 OR # 18) AND ((# 20 OR # 21 OR # 22 OR # 23) AND # 26

5.1.2 SEGUNDA ETAPA

Una vez que se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica en PubMed y al haberse encontrado pocos documentos de utilidad, se procedió a buscar guías de práctica clínica en sitios Web especializados.

En esta etapa se realizó la búsqueda en sitios de Internet en los que se buscaron guías de práctica clínica, en 4 de estos sitios se obtuvieron **1054 documentos**, de los cuales se utilizaron **35 documentos** para la elaboración de la guía.

En esta etapa se realizó la búsqueda en sitios Web en los que se buscaron Guías de Práctica Clínica o revisiones sistemáticas o documentos útiles para la elaboración de la guía con el término **Hepatic encephalopathy**. A continuación se presenta una tabla que muestra los sitios Web de los que se obtuvieron los documentos que se utilizaron en la elaboración de la guía.

Sitios Web	# de resultados obtenidos	# de documentos utilizados
National Guideline Clearinhouse	18	0
TripDatabase	946	24
The Cochrane Collaboration	80	12
National Institute for Health an Clinical Excellence	10	1
Total	1054	37

5.2 ESCALAS DE GRADACIÓN

CUADRO I. LA ESCALA MODIFICADA DE SHEKELLE Y COLABORADORES

Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios.	A. Directamente basada en evidencia categoría I
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorios.	
IIa. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad.	B. Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I
IIb. Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte.	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas.	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas.	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 3:18:593-659

CUADRO 2. CLASIFICACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES Y NIVEL DE EVIDENCIA DEL GRADE WORKING GROUP (GRADE)

VALOR DE RECOMENDACIÓN	
CATEGORIA	DEFINICION
A	Buen respaldo de evidencia para recomendar su uso.
B	Moderado respaldo de evidencia que hacen que se recomiende su uso.
C	Pobre evidencia para respaldar su recomendación.
CALIDAD DE EVIDENCIA	
GRADO	DEFINICION
I	Evidencia ≥ 1 para estudios adecuadamente aleatorizados, estudios controlados
II	Evidencia ≥ 1 para estudios clínicos, sin aleatorización, para cohortes, estudios analíticos de casos y controles, múltiples series de casos o resultados dramáticos para experimentos no controlados
III	Evidencia de opiniones de autoridades respectivas, basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos o reportes de comités de expertos

Modificado de: Sterns RH. Treatment of hypernatremia. UpToDate versión 21.2 Febrero 7 2013; (acceso 05 de marzo de 2013). Disponible en URL: <http://www.uptodate.com/home/grading-tutorial#>

CUADRO 3. CLASIFICACIÓN DE LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA Y GRADO DE RECOMENDACIÓN. "CENTRE FOR EVIDENCE-BASED MEDICINE, OXFORD" PARA ESTUDIOS ECONÓMICOS Y ANÁLISIS DE DECISIONES

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Fuente
A	1a	Revisión sistemática de estudios económicos de nivel 1 (alta calidad), con homogeneidad.
	1b	Análisis basados en los costes clínicos o en sus alternativas; revisiones sistemáticas de la evidencia; e inclusión de análisis de sensibilidad.
	1c	Análisis en términos absolutos de riesgos y beneficios clínicos: claramente tan buenas o mejores, pero más baratas, claramente tan malas o peores pero más caras.
B	2a	Revisión sistemática de estudios económicos de nivel 2 (mediana calidad) con homogeneidad.
	2b	Análisis basados en los costes clínicos o en sus alternativas; revisiones sistemáticas con evidencia limitada; estudios individuales, inclusión de análisis de sensibilidad.
	2c	Investigación de resultados en salud
	3b	Análisis sin medidas de costes precisas pero incluyendo un análisis de sensibilidad.
C	4	Análisis que no incluye análisis de sensibilidad
D	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita, ni basada en teorías económicas.

Adaptado de: Marzo-Castillejo M, Viana-Zulaica C. Calidad de la evidencia y grado de recomendación. Guías Clínicas, 2007; 7: 1-14.

5.3 ESCALAS DE CLASIFICACIÓN CLÍNICA

CUADRO 1. FACTORES PRECIPITANTES DE ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

Aumento en la producción de nitrógeno	Estrés sistémico
<ul style="list-style-type: none"> • Hemorragia de tubo digestivo. • Constipación. • Falla renal. • Hemotransfusión. 	<ul style="list-style-type: none"> • Infecciones (Incluyendo peritonitis bacteriana espontánea y hepatitis viral) • Cirugía. • Retención aguda de orina.
Metabólicas	Vascular
<ul style="list-style-type: none"> • Hipovolemia/deshidratación. • Hipopotasemia. • Alcalosis metabólica. • Hiponatremia. • Hipoxia. • Hipotensión. • Anemia. • Hipoglucemia. • Deterioro de la función hepática. • Carcinoma hepatocelular. 	Fármacos
	<ul style="list-style-type: none"> • Cortocircuitos portosistémicos. • Oclusión vascular (Vena hepática o trombosis de la vena porta).

Adaptado de: Munoz SJ. Hepatic Encephalopathy. Med Clin N Am, 2008. 92:795-812.

CUADRO 2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

Tipo de trastorno	Manifestación de sospecha	Prueba diagnóstica
Trastorno Neurológico o Lesión intracraneal.		
<ul style="list-style-type: none"> • Hematoma subdural. • Hematoma epidural. • Neuroinfección / absceso cerebral. • Enfermedad vascular cerebral (isquémica o hemorrágica). • Neoplasias. • Traumatismo craneoencefálico. • Estado postictal. • Delirium / estado confusional 	<p>Signos neurológicos focales, historia de traumatismo craneal. Leucocitosis y/o fiebre.</p>	<p>Tomografía Computada o Resonancia Magnética Nuclear. Punción lumbar y cultivo</p>
Otras encefalopatías metabólicas		
<ul style="list-style-type: none"> • Uremia • Hipoglucemia • Trastorno hidroelectrolítico. • Hiponatremia • Hipoxia • Hipercapnia • Cetoacidosis • Intoxicación por metales pesados • Intoxicación: Alcohol, narcóticos, hipnóticos, antidepresivos, neurolépticos y salicilatos. 	<p>Historia clínica con antecedentes de enfermedades como diabetes, insuficiencia renal, pulmonar etc., uso de fármacos depresores del sistema nervioso central.</p>	<p>Perfil bioquímico y medición de gases en sangre</p>
Hiperamonemia no relacionada a falla hepática o cortocircuitos portosistémicos		
<ul style="list-style-type: none"> • Hemorragia gastrointestinal. • Infección urinaria con organismos productores de ureasa. • Nutrición parenteral. • Ureterosigmoidostomía. • Ejercicio intenso / Daño muscular severo. • Altas dosis de quimioterapia. 	<p>Historia clínica.</p>	<p>Perfil bioquímico, examen general de orina</p>
Síndromes relacionados al etilismo		
<ul style="list-style-type: none"> • Intoxicación aguda • Síndrome de abstinencia • Encefalopatía de Wernicke 	<p>Historia de etilismo y estado confusional agudo. Signos de ataxia y afección oculomotoria.</p>	<p>Niveles séricos de alcohol o prueba terapéutica con tiamina en síndrome de Wernicke</p>
Estado epiléptico	<p>Antecedentes o presencia de convulsiones.</p>	<p>Electroencefalograma</p>

Adaptado de: Torre-Delgadillo A, Bosques-Padilla F, Cortez-Hernández C, Rivera-Ramos J, Uribe-Esquivel M. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de la encefalopatía hepática. Rev Gastroenterol Mex, 2009,74(2): 164-9. Y de: Munoz SJ. Hepatic Encephalopathy. Med Clin N Am 92 (2008) 795-812.

CUADRO 3. CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA.

Tipo de encefalopatía hepática	Nomenclatura	Subcategorías	Subdivisiones
A	Encefalopatía asociada a falla hepática aguda		
B	Encefalopatía asociada a bypass porto-sistémico y sin enfermedad hepatocelular intrínseca.		
C	Encefalopatía asociada con cirrosis hepática e hipertensión portal o cortocircuitos sistémicos	HE episódica	Precipitada
			Espontánea
			Recurrente
		HE persistente	Leve
			Severa
			Dependiente de tratamiento
HE mínima			

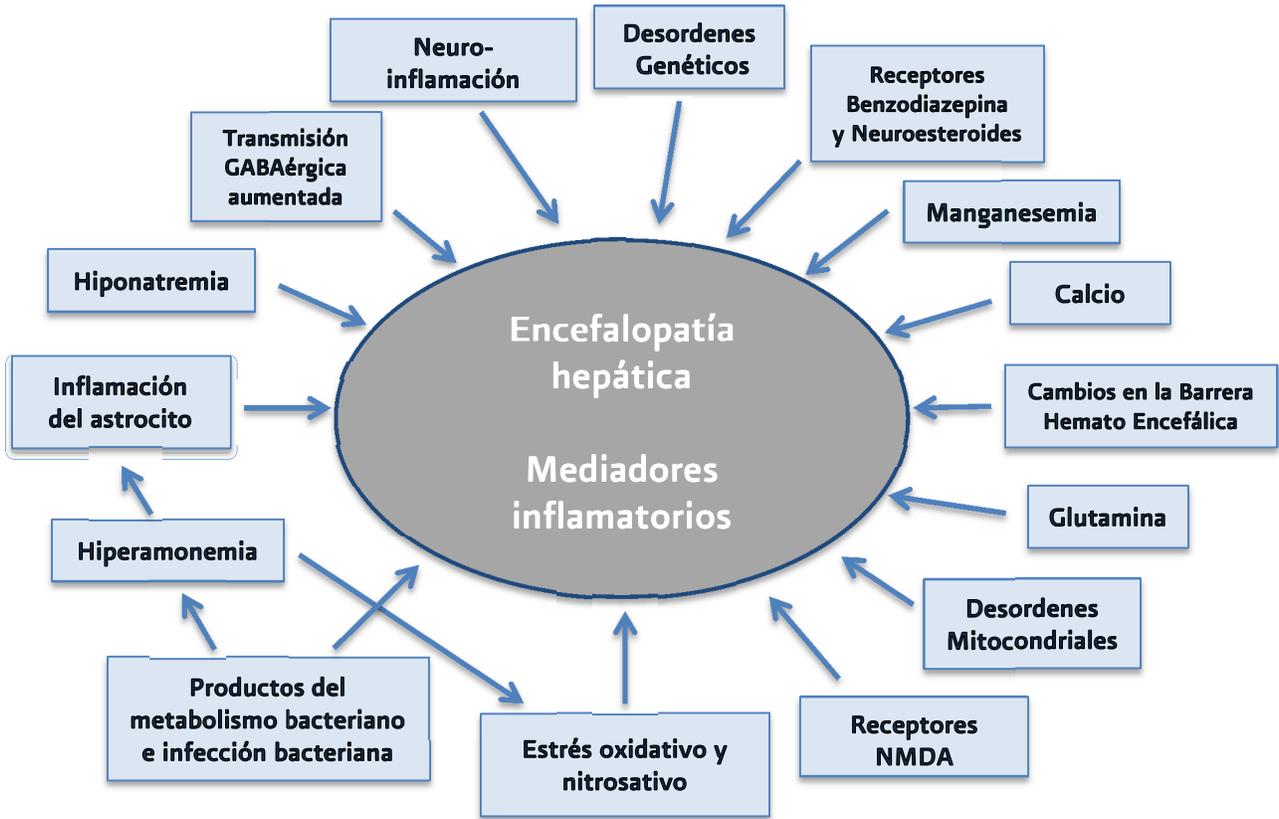
Adaptado de: Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, et al. Hepatic encephalopathy- definition, nomenclature, diagnosis, and quantification. Final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. Hepatology 2002;35:716.

CUADRO 4. ESTADIOS DE ENCEFALOPATÍA DE ACUERDO A LA ESCALA DE WEST HAVEN (SCORE DE CONN).

Grado de encefalopatía	Estado de conciencia	Función intelectual	Cambios de personalidad	Anormalidades neuromusculares
0= Normal	Sin anomalidades	Sin anomalidades	Sin anomalidades	Sin anomalidades
1=cambios leves	Patrón invertido de sueño. Insomnio/hipersomnía	Alteraciones en el cálculo periodos cortos de atención	Euforia Depresión irritabilidad	Temblor, alteración de la concentración, Asterixis grado 1
2= cambios moderados	Respuesta lenta, letargo	Amnesia de eventos recientes, desorientación en tiempo	Cambios de personalidad, ansiedad, apatía, comportamiento inapropiado	Asterixis grado 2-3, Hiperreflexia, ataxia, dificultad para hablar
3= Cambios severos	Somnolencia/ semiestupor Confusión	Incapacidad para el cálculo, Desorientación en lugar.	Comportamiento bizarro, paranoia, ira.	Clonus, rigidez, nistagmos, babinski
4= Coma	Estupor/inconciencia	Sin intelecto	ninguno	Coma, midriasis Opistótonos

Adaptado de: Blei AT. Hepatic encephalopathy. In: Kaplowitz N, editor. Liver and biliary diseases, 2nd ed. Baltimore (MD): Williams & Wilkins; 1996. p. 623.

FIGURA 1. LOS DIFERENTES FACTORES Y MECANISMO INVOLUCRADOS EN LA PATOGÉNESIS DE LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA.



Adaptado de: Cichoż-Lach H, Michalak A. Current pathogenetic aspects of hepatic encephalopathy and noncirrhotic hyperammonemic encephalopathy. *World J Gastroenterol.* 2013;19(1):26-34.

FIGURA 2. PHES (PSYCHOMETRIC HEPATIC ENCEFALOPATHY SCORE). EN EL CUADRO A Y B SE MUESTRAN LA PRUEBA NUMÉRICA (PRUEBA DE RBANS).

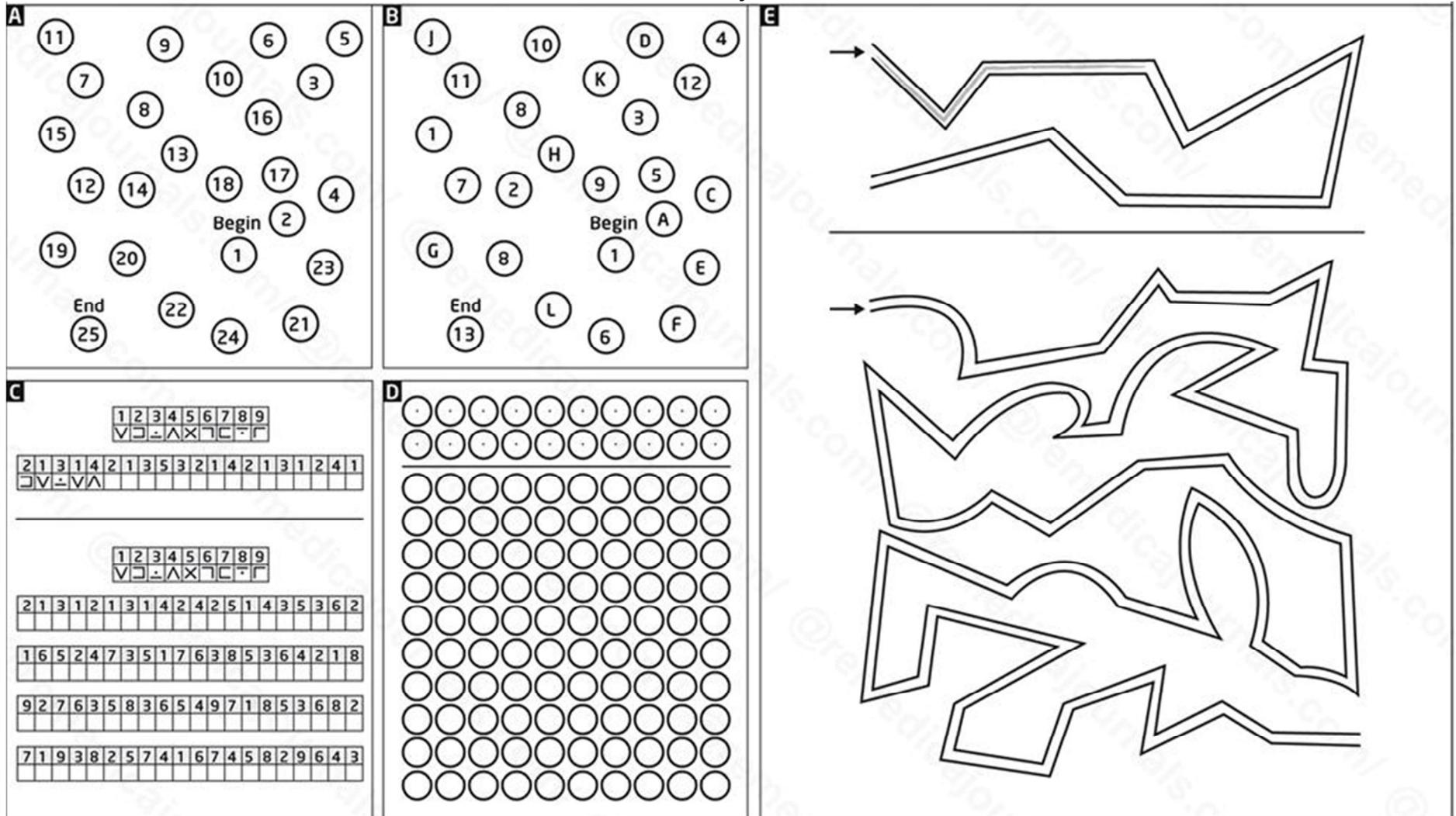
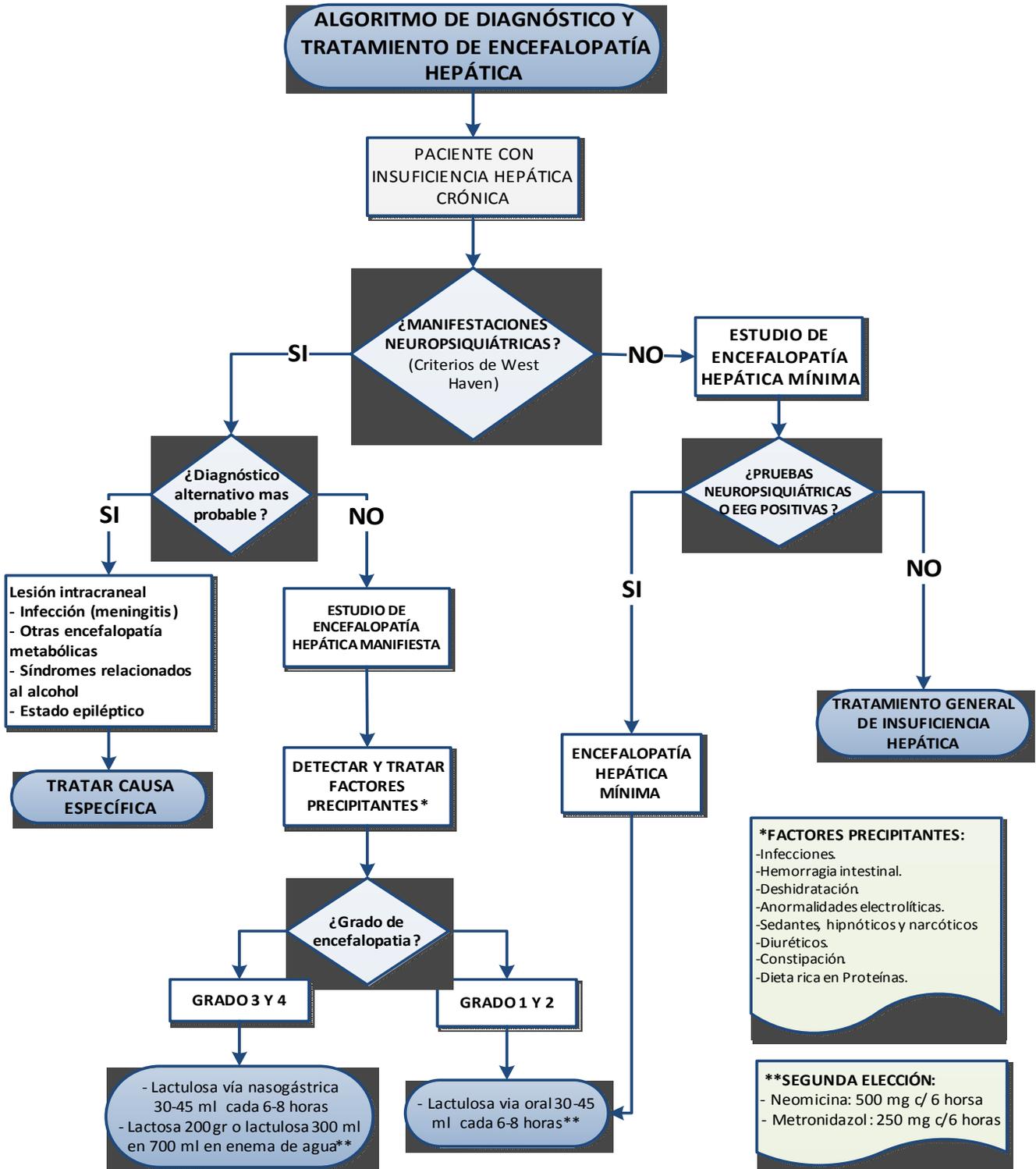


Image courtesy of Remedica Journals
<http://www.remedicajournals.com/CML-Gastroenterology/BrowseIssues/Volume-29-Issue-4/Article-Hepatic-Encephalopathy-in-Patients-with-Cirrhosis>

Adaptado de: Aguilar-Reina J. Encefalopatía hepática. *Medicine*, 2012;11(11): 652-9.

5.4 DIAGRAMAS DE FLUJO



5.5 TABLA DE MEDICAMENTOS

Medicamentos mencionados indicados en el tratamiento de encefalopatía hepática del Cuadro Básico del IMSS

Clave	Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
010.000.4176.00	Neomicina	1 a 3 gramos en dosis dividida cada 6 horas	Tableta o cápsula de 250 mg. Envase con 10 tabletas.	Cefalea, letargo, ototoxicidad, náusea, vómito, nefrotoxicidad, exantema, urticaria.	Anticoagulantes orales en que potencia la acción del anticoagulante. Con cefalotina aumenta la nefrotoxicidad. Con dimenhidrinato se pueden enmascarar los síntomas de ototoxicidad.	Hipersensibilidad al fármaco, obstrucción intestinal. Precauciones: Insuficiencia renal, colitis ulcerativa.
010.000.1308.00 010.000.1308.01	Metronidazol	500 a 750 mg cada 8 horas	Tabletas de 500 mg. Envase con 20 y 30 tabletas	Vértigo, cefalea, náusea, vómito, anorexia, cólicos, diarrea, calambres abdominales, depresión, insomnio.	Con la ingestión de alcohol se produce el efecto <i>antabuse</i> , con la ciclosporina puede aumentar los riesgos de neurotoxicidad. Potencia efecto de antagonistas de la vitamina K.	Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: No ingerir alcohol durante el tratamiento, insuficiencia hepática o renal.
010.000.1310.00	Metronidazol	500 a 750 mg cada 8 horas	Suspensión oral. Cada 5 ml equivalen a 250 mg. Envase con 120 ml.	Vértigo, cefalea, náusea, vómito, anorexia, cólicos, diarrea, calambres abdominales, depresión, insomnio.	Con la ingestión de alcohol se produce el efecto <i>antabuse</i> , con la ciclosporina puede aumentar los riesgos de neurotoxicidad. Potencia efecto de antagonistas de la vitamina K.	Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: No ingerir alcohol durante el tratamiento, insuficiencia hepática o renal.
010.000.4251.00	Vancomicina	15 mg/kg/día divididos cada 12 horas	Cada frasco ampula con polvo contiene: Clorhidrato de vancomicina equivalente a 500 mg de vancomicina.	Ototoxicidad, náusea, fiebre, hipersensibilidad, superinfecciones.	Con aminoglucósidos, amfotericina B y cisplatino aumenta el riesgo de nefrotoxicidad.	Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: Insuficiencia renal e insuficiencia hepática.
040.000.4054.00	Flumazenil	0.3 a 0.6 mg IV, cada 6 horas por 24 horas.	Cada ampolleta contiene: Flumazenil 0.5 mg. Envase con una ampolleta con 5 ml (0.1 mg/ml).	Ansiedad, palpitaciones, miedo.	Bloquea los efectos centrales de las benzodiazepinas, por medio de la interacción competitiva a nivel de los receptores.	Hipersensibilidad al fármaco.
040.000.0302.00	Naloxona	0.4 a 2 mg cada 3 minutos, hasta obtener el efecto terapéutico. Dosis máxima 10 mg/día.	Cada ampolleta contiene: Clorhidrato de naloxona 0.4 mg	Hipotensión arterial sistémica, taquicardia, náusea, vómito, diaforesis, fasciculaciones, edema pulmonar, irritabilidad.	Ninguna de importancia clínica.	Hipersensibilidad al medicamento.

6. GLOSARIO

Adulto mayor. En términos legales y convencionales la edad cronológica se utiliza para fijar obligaciones y reconocer derechos. Asignar roles sociales y esperar comportamientos personales, hay prácticas, experiencias y disposiciones legales. En nuestro país se consideran adultos mayores a partir de los 60 años de edad.

Astrocito: principales y más numerosas células gliales, se encargan de la nutrición y protección neuronal.

Coma: estado patológico, reversible o no, caracterizado por la pérdida de conciencia y por una ausencia de respuesta frente a los estímulos externos, pero con la conservación de las funciones respiratoria y circulatoria.

Demencia: es la pérdida progresiva de las funciones cognoscitivas, debido a daños o desórdenes cerebrales más allá de los atribuibles al envejecimiento normal.

Deterioro cognoscitivo: Alteración de varias funciones cognoscitivas en un grado superior del esperado para la edad, el estado de salud integral y el nivel cultural de la persona.

EEG: Electroencefalograma. La electroencefalografía es una técnica de exploración neurofisiológica que registra la actividad bioeléctrica cerebral. Un encefalograma (EEG) es el registro obtenido mediante esta técnica. Y se pueden observar los distintos tipos de ondas cerebrales en estado de vigilia, durante el sueño, en reposo o bajo ciertas condiciones de activación.

Estrategia: Método para resolver o controlar un problema.

Evaluación: Parte del proceso de control, que consiste en el análisis crítico, cualitativo y cuantitativo de los resultados obtenidos con respecto a las metas o normas establecidas, con el fin de determinar las causas de las variaciones y definir las posibles medidas correctivas.

Factor de riesgo: condición que incrementa la probabilidad de desarrollar una enfermedad; su asociación tiene efectos aditivos para desarrollar alteraciones de la salud.

Imagen por resonancia magnética (IRM): La resonancia magnética consiste en la obtención de imágenes radiológicas de la zona anatómica que se desea estudiar mediante el empleo de un campo electromagnético (imán), un emisor/receptor de **ondas de radio** (escáner) y un ordenador.

Incidencia: es una magnitud que cuantifica la dinámica de ocurrencia de un determinado evento en una población dada.

Institucionalizado o institucionalización: El hogar es el medio físico, familiar y social donde el adulto mayor se ha desarrollado a lo largo de su vida. La institucionalización tiende a desvincular al adulto mayor de su medio familiar y en consecuencia debe realizar esfuerzos para adaptarse a un nuevo medio como sería una residencia asistida.

Letargia: estado de somnolencia profunda y prolongada.

Morbilidad: es la cantidad de individuos que son considerados enfermos o que son víctimas de enfermedad en un espacio y tiempo determinados.

Mortalidad: número de fallecimientos de una población en concreto por cada 1000 habitantes durante un periodo de tiempo determinado.

PES: *Portosystemic Encephalopathy Syndrome*; es una prueba de evaluación neuropsicológica que evalúa la memoria, atención visual y auditiva y de orientación, por medio de preguntas y pruebas numéricas.

PET: Tomografía por emisión de positrones. Técnica médica de diagnóstico por imagen. Se basa en inyectar en la sangre un radiofármaco para detectar la actividad metabólica en una parte u órgano del cuerpo. Detecta los fotones gamma emitidos por la colisión entre un positrón del radiofármaco y un electrón del cuerpo.

PHES: Prueba de evaluación neuropsicológica por sus siglas en inglés *Psychometric-Hepatic-Encephalopathy-Sum-Score*. Consiste en la aplicación de cinco pruebas. Los pacientes deben unir con una línea números consecutivos, números y letras consecutivas, números con figuras, marcar un punto en el centro de los círculos contenidos en una hoja de papel y hacer un recorrido entre dos líneas.

Prevalencia: Proporción de individuos en una población que padecen una enfermedad en un periodo de tiempo determinado.

RBANS: Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS). Son pruebas de conexión numérica A, B y, es una de las pruebas más utilizadas, sencillas, rápida y de menor costo se considera adecuada si se logra realizar en 75 segundos y se considera inadecuada si se realiza con un tiempo mayor a 375 segundos.

Tomografía Computarizada TC: Siglas de Tomografía axial computarizada. Técnica de exploración radiológica que consiste en la obtención de imágenes de partes del cuerpo humano en planos muy finos. La técnica se basa en la aplicación de rayos X para que atraviesen una determinada parte; los rayos son absorbidos de modo diferente según la densidad de los diferentes tejidos por lo que atraviesa, y la resultante de cada uno de ellos (rayos) es recogido por un conjunto de detectores que transmiten la información a un ordenador para que procese toda la información, elabore y cree unas imágenes muy nítidas de la zona radiografiada.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Agrawal A, Sharma BC, Sharma P, Sarin SK. Secondary Prophylaxis of Hepatic Encephalopathy in Cirrhosis: An Open-Label, Randomized Controlled Trial of Lactulose, Probiotics, and No Therapy. *Am J Gastroenterol* 2012; 107:1043-1050.
2. Aguilar-Reina J. Encefalopatía hepática. *Medicine*, 2012;11(11): 652-9.
3. Als-Nielsen B, Gludd LL, Gludd C. Benzodiazepine receptor antagonists for hepatic encephalopathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004;2. Art. No.:CD002798.
4. Als-Nielsen B, Gludd LL, Gludd C. Dopaminergic agonist for hepatic encephalopathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004; 4. Art. No.:CD003047.
5. Als-Nielsen B, Koretz RL, Gludd LL, Gludd C. Branched-chain amino acids for hepatic encephalopathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003; 1. Art. No.:CD001939.
6. Bajaj JS, Hafeezullah M, Franco J, et al. Inhibitory control test for the diagnosis of minimal hepatic encephalopathy. *Gastroenterology* 2008; 135:1591–1600.e1.
7. Bajaj JS, Wade JB, Sanyal AJ. Spectrum of neurocognitive impairment in cirrhosis: implications for the assessment of hepatic encephalopathy. *Hepatology*, 2009; 50(6):2014–21.
8. Bajaj JS. Review article: the modern management of hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31: 537–547.
9. Bass NM, Mullen KD, Sanyal A, Poordad F, Neff G, Leevy CB, Sigal S, Sheikh MY, et al. Rifaximin Treatment in Hepatic Encephalopathy. *N Engl J Med*, 2010; 362:1071-81.
10. Blei AT, Córdoba J, et al. Practice guidelines: Hepatic Encephalopathy. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(7):1968 –1976.
11. Blei AT. Hepatic encephalopathy. In: Kaplowitz N, editor. *Liver and biliary diseases*, 2nd ed. Baltimore (MD): Williams & Wilkins; 1996. p. 623
12. Bleibel W, Al-Osaimi AM. Hepatic encephalopathy. *Saudi J Gastroenterol*. 2012;18:301-9
13. Bodega G, Suárez I. Amonia induces aquaporin-4 rearrangement in the plasma membrane of cultured astrocytes. *Neurochem Int*. 2012;61(8):1314-24
14. Bustamante J, Rimola A, Ventura PJ, et al. Prognostic significance of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *J Hepatol*, 1999; 30:890-895.

15. Chavez NC, Arce AC, Barrientos T, Villegas FA, Mendez Nahum, Uribe M. A systematic review and meta-analysis of the use of oral zinc in the treatment of hepatic encephalopathy. *Nutrition Journal* 2013, 12-74.
16. Cichoz-Lach H, Michalak A. Current pathogenetic aspects of hepatic encephalopathy and noncirrhotic hyperammonemic encephalopathy. *World J Gastroenterol.* 2013;19(1):26-34.
17. Clécko-Michalska I, Szczepek M. Pathogenesis of hepatic encephalopathy. *Gastroenterol Res Pract.* 2012; 2012:642108
18. Cordoba J, López-Hellín J, Planas M, Sabín P, Sanpedro F, Castro F, Esteban R, Guardia J. Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized study. *J Hepatol.* 2004 Jul;41(1):38-43.
19. Eltawil K, Laryea M, Peltekian K, Molinari. Rifaximin vs conventional oral therapy for hepatic encephalopathy: A meta-analysis. *World J Gastroenterol,* 2012; 18 (8): 767-777.
20. Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, et al. Hepatic encephalopathy- definition, nomenclature, diagnosis, and quantification. Final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology* 2002;35:716.
21. Ferenci P, Runyon B.A, Travis A.C. Hepatic encephalopathy in adults: Clinical manifestations and diagnosis. This topic last updated: abr 3, 2013. [acceso 17 de Junio 2013]. Disponible en URL:<http://www.uptodate.com>. UptoDate 21.2.
22. Fichet J, Mercier E, Genee O, et al. Prognosis and 1-year mortality of intensive care unit patients with severe hepatic encephalopathy. *J Crit Care* 2009; 24: 364–70.
23. Garcia JJ, Rodero GC, Calañas-Continente A. Importancia de la nutrición en enfermos con encefalopatía hepática. *Nutr Hosp.* 2012;27(2):372-381.
24. Hassanein TI, Tofteng F, Brown RS, Mcguire B, Lynch P, Mehta R, Larsen FS, Gornbein J, Blei AT. Randomized Controlled study of Extracorporeal Albumin dialysis for Hepatic Encephalopathy in Advanced Cirrhosis. *Hepatology,* 2007;46(6):1853-1862.
25. Holte K, Krag A, Gludd LL. Systemetic review and metaanalysis of randomized trials on probiotics for hepatic encephalopathy. *Hepatology Reserch,* 2012;42:1008-1015.
26. Huang E, Esrailian E, Spiegel BM. The cost-effectiveness and budget impact of competing therapies in hepatic encephalopathy: a decision analysis. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2007; 26(8): 1147-1161.
27. INEGI. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Principales causas de Mortalidad 2011. Disponible en: <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/proyectos/registros/vitales/mortalidad/tabulados/ConsultaMortalidad.asp>
28. Jain L, Sharma BC. Serum endotoxin and inflamatory mediators in patients with cirrhosis and hepatic encephalopathy. *Dig Liver Dis* 2012; 44(12):1027-31

29. Jiang Q, Jiang XH, Zheng MH, Chen YP. L-Ornithine-Laspartate in the management of hepatic encephalopathy: A meta-analysis. *J of Gastroenterol and Hepatol*, 2009;24:9-14.
30. Kappus MR, Bajaj JS. Assessment of Minimal Hepatic Encephalopathy (with Emphasis on Computerized Psychometric Tests). *Clin Liver Dis*, 2012;16:43-55
31. Khungar V, Poordad F. Hepatic Encephalopathy. *Clin Liver Dis*, 2012;16(2): 301-320
32. Khungar V, Poordad F. Management of Overt Hepatic Encephalopathy. *Clin Liver Dis* 2012, 16(1):73-89.
33. McPhail MJ, Patel NR, Taylor-Robinson SD. Brain imaging and hepatic encephalopathy. *Clin Liver Dis*. 2012;16(1):57-72.
34. Munoz SJ. Hepatic Encephalopathy. *Med Clin N Am*, 2008, 92:795-812.
35. Neff GW, Kemmer N, Duncan C, Alsina A. Update on the management of cirrhosis – focus on cost-effective preventative strategies. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2013 Apr 12;5:143-52.
36. Ong P, Aggarwal D. Correlation between ammonial levels and the severity of hepatic encephalopathy. *Am J Med*. 2003;114(3):188-93.
37. Ortiz M, Jacas C, Cordoba J. Minimal hepatic encephalopathy: diagnosis, clinical significance and recomendations. *Journal of Hepatology*, 2005;42: S45-S53.
38. Perazzo JC, Tallis S. An approach to its multiple pathophysiological features. *World J Hepatol* 2012;4(3):50-65
39. Poh Z, Chang PA Current Review of the Diagnostic and treatment of the Strategies of Hepatic Encephalopathy. *Int J Hepatol*. 2012;2012:480309.
40. Prakash R, Mullen K. Mechanisms, diagnosis and management of hepatic encephalopathy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;7(9):515-25
41. Randolph C, Hilsabeck R, Kato A, Kharbanda P, Li Y-Y, Mapelli D, Ravdin LD, Romero-Gomez M, Stracciari A, Weissenborn K. Neuropsychological assessment of hepatic encephalopathy: ISHEN practice guidelines. *Liver Int*. 2009 May;29(5):629-35.
42. Sakamoto M, Perry W, Hilsabeck R.C, Barakat F, Tarek Hassanein T. Assessment and Usefulness of Clinical Scales for Semiquantification of Overt Hepatic Encephalopathy. *Clin Liver Dis*, 2012;16:27-42.
43. Sharma P, Sharma BC, Agrawal A, Sarin SK. Primary prophylaxis of overt hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: an open labeled randomized controlled trial of lactulose versus no lactulose. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012;(8):1329-35.

44. Soárez PC, Oliveira AC, Padovan J, Parise ER, Ferraz MB. A critical analysis of studies assessing L-ornithine-L-aspartate (LOLA) in hepatic encephalopathy treatment. *Arq Gastroenterol*. 2009;46(3):241-7.
45. Stepanova M, Mishra A, Venkatesan C, Younossi ZM. In-Hospital Mortality and Economic Burden Associated With Hepatic Encephalopathy in the United States From 2005 to 2009. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10(9):1034-1041.
46. Stewart CA, Malinchoc M, Kim WR, et al. Hepatic encephalopathy as a predictor of survival in patients with end-stage liver disease. *Liver Transpl*, 2007; 13: 1366–1371.
47. Sundaram V, Shaikh O. Hepatic Encephalopathy: Pathophysiology and Emerging Therapies. *Med Clin N Am*, 2009;93:819–836
48. Torre-Delgadillo A, Bosques-Padilla F, Cortez-Hernández C, Rivera-Ramos J, Uribe-Esquivel M. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de la encefalopatía hepática. *Fisiopatología y diagnóstico*. *Rev Gastroenterol Mex*, 2009;74(2): 164-9.
49. Torre-Delgadillo A, García-Calderón S, Huerta-Guerrero H, Juárez-de la Cruz F, Rodríguez-Hernández H, Zúñiga-Noriega J. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de la encefalopatía hepática. *Tratamiento y perspectivas futuras*. *Rev Gastroenterol Mex*, 2009;74(2):170-174.
50. Wakim-Fleming J. Hepatic encephalopathy: Suspect it early in patients with cirrhosis. *Cleve Clin J Med*. 2011;78(9):597-605.
51. Wu D, Wu SM, Lu J, Zhou YQ, Xu L, Guo CY. Rifaximin versus Nonabsorbable Disaccharides for the Treatment of Hepatic Encephalopathy: A Meta-Analysis. *Gastroenterol Res Pract*. 2013;2013:236963.

8. AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades del **Instituto Mexicano de Seguro Social** las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por el **Instituto Mexicano de Seguro Social** y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

Srita. Luz María Manzanares Cruz	Secretaria División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajero División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Lic. María Luisa Betancourt Falcó	División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE

9. COMITÉ ACADÉMICO.

Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE

Dr. Jaime Antonio Zaldívar Cervera	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Jefe de División
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa de Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Jefa de Área de Innovación de Procesos Clínicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dr. Ricardo Jara Espino	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Adolfin Bergés García	Coordinadora de Programas Médicos
Lic. Ana Belem López Morales	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Coordinador de Programas
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador
Lic. Ismael Lozada Camacho	Analista Coordinador