

BMJ Best Practice

Encefalopatía hepática

Directamente al punto de atención



Última actualización: Aug 06, 2024

Tabla de contenidos

Descripción general	3
Resumen	3
Definición	3
Teoría	4
Epidemiología	4
Etiología	4
Fisiopatología	4
Clasificación	5
Antecedentes de caso	6
Diagnóstico	7
Abordaje	7
Anamnesis y examen	9
Factores de riesgo	10
Pruebas diagnósticas	12
Diferenciales	15
Criterios	17
Manejo	19
Abordaje	19
Resumen del algoritmo de tratamiento	23
Algoritmo de tratamiento	25
Emergente	35
Prevención secundaria	35
Discusión con el paciente	36
Seguimiento	37
Monitorización	37
Complicaciones	38
Pronóstico	39
Guías de práctica clínica	40
Guías de práctica clínica para el diagnóstico	40
Guías de práctica clínica de tratamiento	40
Tablas de evidencias	41
Referencias	43
Descargo de responsabilidad	50

Resumen

La encefalopatía hepática es un síndrome neuropsiquiátrico causado por una insuficiencia hepática aguda o crónica avanzada.

Los síntomas varían en gravedad, desde alteración leve del estado mental hasta coma, pero frecuentemente se pueden revertir con tratamiento.

Se cree que las causas se deben a varios factores, los cuales provocan la exposición del cerebro al amoníaco que se ha desviado del hígado a través de una derivación portosistémica.

El diagnóstico se basa en déficits neurológicos reportados en combinación con anomalías en el análisis de laboratorio que demuestren disfunción hepática grave.

Los enfoques de tratamiento incluyen brindar cuidados de soporte (como evitar la aspiración), corregir los factores desencadenantes y reducir la producción gastrointestinal de amoníaco.

Definición

La encefalopatía hepática (EH) es una disfunción cerebral causada por una insuficiencia hepática avanzada y/o un shunt portosistémico. Se manifiesta como un amplio espectro de alteraciones neurológicas o psiquiátricas que van desde las alteraciones subclínicas hasta el coma.^[1]

Este tema trata sobre la EH en pacientes con cirrosis. Para un análisis de la EH en la insuficiencia hepática aguda, consulte el apartado Insuficiencia hepática aguda .

Epidemiología

La incidencia y la prevalencia de la EH son variables. Esto puede deberse a la ausencia de una prueba diagnóstica definitiva y a la posible sutileza de los signos clínicos. Entre el 30% y el 40% de los pacientes con cirrosis presentan un episodio de EH manifiesta durante su enfermedad, y aproximadamente el 11% de los pacientes presentan EH manifiesta en el momento del diagnóstico de la cirrosis.[3] [4] La incidencia de la EH en los 2 años posteriores a la colocación del shunt portosistémico intrahepático transyugular (TIPS) es de hasta el 55%.[4] Después de un episodio de EH manifiesta, hay un 40% de riesgo de recurrencia en el próximo año.[5]

Etiología

La EH probablemente refleja una combinación de encefalopatía metabólica, atrofia cerebral y/o edema cerebral, más que una entidad clínica única. No se comprenden bien los mecanismos exactos que causan disfunción cerebral en pacientes con insuficiencia hepática.

El amoníaco ha sido implicado como una neurotoxina en la patogénesis de la enfermedad, ya que los niveles de amoníaco aumentan significativamente en los pacientes con insuficiencia hepática crónica.[6] Sin embargo, la falta de una fuerte correlación entre los niveles de amoníaco sérico y el grado de encefalopatía de los pacientes individuales sugiere que es probable que otros factores también desempeñen un papel en su desarrollo.[7]

En los pacientes con hepatopatía crónica, los factores desencadenantes pueden incluir sangrado gastrointestinal, infección, uso de sedantes/tranquilizantes, hipopotasemia, alcalosis, aumento de la ingesta de proteínas y estreñimiento. La presencia de derivaciones portosistémicas facilita el inicio de la EH y se asocia a formas más graves.[2]

El sangrado gastrointestinal y el aumento de la ingesta de proteínas conducen a un incremento en la producción de amoníaco. A menudo, la hipopotasemia va acompañada del movimiento de iones de hidrógeno extracelulares hacia dentro de las células para mantener la neutralidad eléctrica. Se cree que la alcalosis metabólica subsiguiente promueve la conversión de iones de amonio (NH_4^+), partículas cargadas que no atraviesan la barrera hematoencefálica, en amoníaco no ionizado (NH_3), que puede atravesar la barrera hematoencefálica, lo cual promueve la enfermedad. En dichos pacientes, los factores desencadenantes deben identificarse y tratarse rápidamente.[8]

Fisiopatología

La EH se produce por una combinación de mecanismos fisiopatológicos. El intestino es la principal fuente de amoníaco absorbido por la circulación a través del sistema venoso portal. El amoníaco es un subproducto de catabolismo bacteriano colónico de fuentes nitrogenadas como la proteína ingerida y el nitrógeno ureico segregado. También lo producen los enterocitos a partir de la glutamina. Las alteraciones en la función hepática conducen a una alteración en la depuración de amoníaco. Además, la cirrosis conduce a la derivación portosistémica, que reduce aún más la depuración de amoníaco.

La hiperamonemia puede alterar la concentración cerebral de aminoácidos y así afectar la síntesis de los neurotransmisores.[9] La hiperamonemia también puede conducir a una osmolaridad intracelular de astrocitos aumentada, que induce la inflamación de los astrocitos y, en raros casos, conduce a un aumento

de la presión intracraneal.[10] Los niveles elevados de amoníaco en suero también pueden alterar la actividad eléctrica neuronal.[11]

El aumento de la activación del sistema de neurotransmisores inhibitorios ácido gamma-aminobutírico (GABA)-benzodicepina y las alteraciones de la función glutamatérgica también se han implicado en la patogénesis de la EH.[12]

Los pacientes con cirrosis descompensada tienen un microbioma intestinal alterado. Hay una disminución del número de bacterias beneficiosas que producen ácidos grasos de cadena corta, y un relativo sobrecrecimiento de bacterias potencialmente patógenas, particularmente bacterias gramnegativas.[13] La disfunción de la barrera intestinal en la cirrosis permite la translocación de antígenos bacterianos como las endotoxinas, los componentes de la pared celular y el ADN. Estos productos estimulan el sistema inmunitario innato, dando lugar a la producción de citoquinas proinflamatorias como la interleucina (IL)-1, la IL-6, la IL-8 y el factor de necrosis tumoral.[14] La inflamación sistémica activa la microglia en el cerebro, produciendo neuroinflamación. La barrera hematoencefálica también demuestra un incremento de la permeabilidad en varios modelos animales de insuficiencia hepática aguda, lo que ocasiona una mayor exposición a sustancias neurotóxicas.[15]

Clasificación

Las guías de práctica clínica que representan la posición tanto de la Association for the Study of Liver Diseases y la European Association for the Study of the Liver esbozan un sistema de clasificación de cuatro factores para la EH:[1] [2]

1) Enfermedad subyacente

- Tipo A: EH asociada con insuficiencia hepática aguda
- Tipo B: EH asociada predominantemente con desviación o derivación portosistémica
- Tipo C: EH asociada con cirrosis

2) Grado de las manifestaciones de la EH y descripción clínica (criterios de West Haven)

- Sin daños: no hay encefalopatía en absoluto, no hay anamnesis de EH
- Mínimo (manifiesta): alteraciones psicométricas o neuropsicológicas de las pruebas que exploran la velocidad psicomotora/funciones ejecutivas o alteraciones neurofisiológicas sin evidencia clínica de cambio mental
- Grado 1 (manifiesta): falta trivial de conciencia, euforia o ansiedad, disminución de la capacidad de atención, deterioro de la suma o la resta, alteración del ritmo de sueño
- Grado 2 (manifiesta): letargo o apatía, desorientación por el tiempo, cambio evidente de personalidad, comportamiento inadecuado, dispraxia, asterixis
- Grado 3 (manifiesta): somnolencia a semiestupor, respuesta a los estímulos, confusión, desorientación grave, comportamiento extraño
- Grado 4 (manifiesta): coma

Los pacientes con EH de grado 3 o 4 también deben monitorizarse con la escala de coma de Glasgow.[2]

3) Tiempo

- Encefalopatía hepática (EH) episódica
- ES recurrente (≥ 2 episodios en 6 meses)

- EH persistente (alteraciones del comportamiento que siempre están presentes y que se intercalan con episodios de EH manifiesta)

4) Existencia de factores precipitantes; EH es cualquiera de ellos:

- No precipitada
- Precipitada (puede identificarse en casi todos los episodios de EH de tipo C)

Para el tratamiento de la encefalopatía hepática de tipo A, véase nuestro tema Infección hepática aguda .

Antecedentes de caso

Antecedentes de caso #1

Un hombre de 50 años de edad se presenta al servicio de urgencias con una historia de heces negras alquitranadas pero afirma no tener hematemesis ni dolor abdominal. Su familia ha notado confusión progresiva. Presenta una enfermedad hepática relacionada con el alcohol con cirrosis. Su frecuencia cardíaca es de 112 lpm y la tensión arterial es de 105/66 mmHg. Presenta ictericia y letargo; está orientado en persona y lugar pero no en tiempo y presenta ascitis moderada. El examen neurológico revela asterixis y las heces son positivas para sangre oculta.

Otras presentaciones

Algunos pacientes pueden presentar hepatopatía crónica previa sin diagnosticar. Otros pueden presentar insuficiencia hepática aguda. Las pupilas dilatadas y un estado comatoso deben llevar a la sospecha de un edema cerebral. Esta presentación de edema cerebral es muy infrecuente en el contexto de la cirrosis y la EH y debe hacer sospechar una insuficiencia hepática aguda.

Abordaje

Esta afección es un diagnóstico de exclusión y sus manifestaciones pueden ser sutiles. En todo paciente con disfunción hepática crónica o aguda debe mantenerse un índice elevado de sospecha de encefalopatía hepática (EH) como posible diagnóstico.

En los pacientes con enfermedades hepáticas crónicas, un factor precipitante puede estar causando el desarrollo de la EH, como la hipovolemia, la hemorragia gastrointestinal, la infección, la alteración electrolítica (hipopotasemia, hiponatremia) y la insuficiencia renal, la ingestión de sedantes u opiáceos, la hipoxia, la hipoglucemia, la ingestión excesiva de proteínas en la dieta, el estreñimiento, la trombosis aguda hepática o de la vena porta, o la reciente colocación de una derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS).[1] [16] [17] [18]

El diagnóstico y la estadificación de la EH se basa en la exploración física. Se requieren pruebas diagnósticas para excluir otras causas de alteración del estado mental.[1] Estos incluyen infección, alteraciones electrolíticas (sodio, calcio y potasio), alteraciones en la glucemia, hipoxemia, uremia, exposición a toxinas (alcohol o medicamentos sedantes) y alteraciones primarias del sistema nervioso central, como hemorragias o infecciones.

Antecedentes

En lo posible, se debe obtener una anamnesis detallada para establecer si existe un factor desencadenante u otra causa de la alteración del estado mental. Puede ser necesario obtener una anamnesis colateral de parte de un cuidador, amigo o familiar.

Los pacientes pueden describir síntomas de alteración del sueño (en particular, somnolencia diurna excesiva); cambios de personalidad como apatía, irritabilidad y desinhibición; cambios de humor como euforia y ansiedad; y disminución de la capacidad de atención. A medida que la afección progresa, los pacientes se desorientan en el espacio y el tiempo. Pueden llegar a un estado agudo de confusión, a comportarse de manera inadecuada o demostrar un cambio evidente de personalidad. Se desarrollan alteraciones motrices como la asterixis y la dispraxia. La somnolencia, la confusión grave y el comportamiento extraño pueden ser seguidos por la inconsciencia o el coma.[1]

Se debe preguntar a los pacientes o, en caso de que presenten confusión mental, a sus cuidadores/familiares, si han tenido algún episodio previo de EH. Después de un episodio de EH manifiesta (grado 2, 3 o 4), hay un 40% de riesgo de recurrencia en el año siguiente.[1]

Exploración física

Debe realizarse una exploración física exhaustiva a fin de hallar signos de factores desencadenantes y otras causas de la alteración del estado mental. Los hallazgos físicos de cirrosis pueden incluir ictericia, ascitis, eritema palmar, edema y telangiectasias aracniformes. En la hepatitis viral temprana puede observarse un agrandamiento del hígado. puede presentarse ictericia.

También pueden presentarse reflejos alterados y nistagmo. Puede haber hiperreflexia y un signo de Babinski positivo. Los síntomas extrapiramidales como la rigidez muscular, la bradiquinesia, la hipoquinesia, el habla lenta y monótona y el temblor parecido al del Parkinson son frecuentes.[1]

La asterixis está presente con frecuencia.[1]

En los pacientes con cirrosis y sin antecedentes de EH manifiesta, debe realizarse el cribado de la EH encubierta. No existe una norma de oro y hay pocos datos sobre qué prueba/s debe/n utilizarse para ello. La prueba de nombramiento de animales (Animal Naming) (es decir, el número de animales que se enumeran en 60 segundos, sin necesidad de equipo) es la única prueba de cabecera que hay hasta la fecha y ha mostrado resultados prometedores, aunque se requiere más validación.[2]

Algunos pacientes pueden no expresar tanto los signos mentales (cognitivos y conductuales) como los motores de la EH. Otros expresan ambas cosas, pero éstas no se desarrollan en paralelo, lo que hace que la puesta en escena de la EH sea un reto.

Pruebas iniciales

Deben solicitarse electrolitos séricos, pruebas hepáticas, perfil de coagulación, urea y creatinina, hemograma completo, glucosa sérica, marcadores inflamatorios (p. ej., proteína C reactiva), hormona estimulante de la tiroides, nivel de alcohol en sangre, gasometría arterial o venosa, análisis de toxinas en orina, cultivo de orina y hemocultivos.[2]

Se ha debatido mucho sobre el uso de la medición del amoníaco en la práctica clínica.[21] [22] [23] Los niveles de amoníaco en sangre se correlacionan con la gravedad de la EH, pero no todos los casos de hiperamonemia se asocian con la EH.[2] Los niveles altos de amoníaco por sí solos no tienen valor diagnóstico, pronóstico o para la estadificación para los pacientes con EH con hepatopatía crónica.[1][22]

Sin embargo, un valor normal justifica una reevaluación diagnóstica.[1] Las pruebas pueden ser útiles en pacientes con coma indiferenciado para los cuales los niveles bajos de amoníaco hacen que la EH sea menos probable.[22] Las guías de práctica clínica europeas recomiendan comprobar los niveles plasmáticos de amoníaco en todos los pacientes con delirio/encefalopatía y hepatopatía, ya que se considera que tienen un alto valor predictivo negativo en relación con un diagnóstico provisional de EH y un valor normal pondría en duda el diagnóstico de EH.[2]

Estudios por imágenes

Una tomografía computarizada (TC) craneal o una resonancia magnética (IRM) pueden ayudar a descartar otros diagnósticos o a comprobar si existen factores desencadenantes. Aunque pueden detectar el edema cerebral y la atrofia, estos cambios no son sensibles ni específicos para la EH. En los pacientes con delirio/encefalopatía y enfermedad hepática, deben realizarse estudios por imágenes cerebrales mediante TC o IRM si hay dudas diagnósticas o no se responde al tratamiento. Siempre se justifica si hay sospecha clínica de hemorragia intracerebral, accidente cerebrovascular o una lesión ocupante de espacio.[2] El riesgo de hemorragia intracerebral se multiplica al menos por cinco en este grupo de pacientes.[1] El rendimiento de un TC craneal es bajo en pacientes con cirrosis y encefalopatía hepática (EH) recurrente.[24]

Debe considerarse la posibilidad de realizar una ecografía del cuadrante superior del abdomen en todos los pacientes con descompensación aguda inexplicable, ya que la trombosis aguda de la vena porta o hepática puede ser la causa.

Otras pruebas diagnósticas

Un electroencefalograma (EEG) puede ayudar a diagnosticar la EH leve y a excluir la actividad convulsiva oculta en pacientes comatosos.[2] La EH puede estar asociada con una disminución en la frecuencia y en la amplitud de las ondas cerebrales.

En pacientes con ascitis, también se debe realizar una paracentesis diagnóstica para descartar la peritonitis bacteriana espontánea, que puede precipitar la EH.

Se puede considerar la prueba de punción lumbar para excluir la meningitis como causa de la alteración del estado mental en contextos adecuados.

Anamnesis y examen

Principales factores de diagnóstico

presencia de factores de riesgo (común)

- Los factores de riesgo incluyen cirrosis, insuficiencia hepática aguda y derivación portocava.

alteraciones del estado de ánimo (común)

- Los pacientes pueden experimentar euforia o depresión.

alteraciones del sueño (común)

- Los pacientes pueden tener alteraciones del sueño, como insomnio o hipersomnía.

alteraciones motoras (común)

- Los pacientes pueden presentar alteraciones motoras como la ataxia, y síntomas extrapiramidales como rigidez muscular, bradiquinesia, hipokinesia, habla monótona lenta y temblor similar al del Parkinson.[1]

déficits neurológicos avanzados (común)

- Los pacientes pueden presentar somnolencia y confusión, que podrían estar seguidas de pérdida del conocimiento o coma. La hiperreflexia, el nistagmo y el clonus pueden estar presentes en casos raros.

Otros factores de diagnóstico

asterixis (común)

- Mioclono negativo, detectado al extender los brazos, dorsiflexionar la muñeca y extender los dedos. No específico para EH.

eritema palmar (común)

- También pueden presentarse hallazgos congruentes con la hepatopatía crónica durante la exploración física.

angiomas aracniformes (común)

- También pueden presentarse hallazgos congruentes con la hepatopatía crónica durante la exploración física.

edema periférico (común)

- También pueden presentarse hallazgos congruentes con la hepatopatía crónica durante la exploración física.

ictericia (común)

- También pueden presentarse hallazgos congruentes con la hepatopatía crónica durante la exploración física.

hepatomegalia (común)

- En la hepatitis viral temprana puede observarse un agrandamiento del hígado.

ascitis (común)

- También pueden estar presentes otros hallazgos de la exploración física compatibles con una enfermedad hepática crónica.

Factores de riesgo

Fuerte**hipovolemia**

- Puede precipitar encefalopatía hepática (EH) episódica.[16] [17]

sangrado gastrointestinal

- Puede precipitar encefalopatía hepática (EH) episódica.[16] [17]

estreñimiento

- Puede precipitar encefalopatía hepática (EH) episódica.[16] Se cree que el mecanismo es una mayor absorción de compuestos nitrogenados del intestino.

consumo excesivo de proteínas

- Puede precipitar encefalopatía hepática (EH) episódica.[16] Se cree que el mecanismo es una mayor absorción de compuestos nitrogenados del intestino.

hipopotasemia

- Puede precipitar encefalopatía hepática (EH) episódica.[16] [17]

hiponatremia

- Factor de riesgo independiente para la EH en pacientes con cirrosis.[1] [18]

alcalosis metabólica

- Puede precipitar encefalopatía hepática (EH) episódica.[16] [17]

hipoxia

- Puede precipitar encefalopatía hepática (EH) episódica.[16] [17]

uso de sedantes

- Puede precipitar encefalopatía hepática (EH) episódica.[16] [17]

uso de opioides

- Puede precipitar encefalopatía hepática (EH) episódica.[19]

sobredosis de diuréticos

- Puede precipitar encefalopatía hepática (EH) episódica.[19]

hipoglucemia

- Puede precipitar encefalopatía hepática (EH) episódica.[16] [17]

infección

- Puede precipitar encefalopatía hepática (EH) episódica.[16] [17]

trombosis de la vena porta o hepática

- Puede precipitar encefalopatía hepática (EH) episódica.[16] [17]

derivación portocava

- La incidencia de la EH en los 2 años posteriores a la colocación del shunt portosistémico intrahepático transyugular (TIPS) es de hasta el 55%.[4]
- Los pacientes de edad avanzada (>65 años), aquellos con hepatopatía avanzada y los pacientes con episodios anteriores de encefalopatía hepática (EH) pueden tener un riesgo mayor de desarrollar EH después de una TIPS.

insuficiencia renal

- Los pacientes con cirrosis e insuficiencia renal tienen un mayor riesgo de padecer de enfermedades cardiovasculares.[20]

Pruebas diagnósticas

1ª prueba para solicitar

Prueba	Resultado
pruebas de función hepática <ul style="list-style-type: none"> El resultado depende de la presencia y del tipo de disfunción hepática. 	anómala
glucosa sérica <ul style="list-style-type: none"> La glucosa sérica debe ser normal en los pacientes con EH. Hay que excluir la hipo e hiperglucemia porque son causas tratables de alteración de la conciencia. 	normal
perfil de coagulación	tiempo de protrombina elevado
electrolitos séricos <ul style="list-style-type: none"> La hiponatremia es frecuente en pacientes con cirrosis. La hipopotasemia puede precipitar la EH. 	normal o bien hiponatremia, o hipopotasemia
urea y creatinina <ul style="list-style-type: none"> La urea se eleva si hay antecedentes de hemorragia digestiva alta. Los pacientes con cirrosis y problemas renales corren un mayor riesgo de padecer EH. 	normal o elevado
gasometría arterial (GSA) o gasometría venosa (GSV) <ul style="list-style-type: none"> La alcalosis metabólica puede precipitar la EH. 	Alcalosis normal o metabólica
hemograma completo (HC) <ul style="list-style-type: none"> Un recuento elevado de leucocitos y trombocitosis pueden indicar una infección. 	normal, o bien leucocitosis, o trombocitosis
marcadores de inflamación (p. ej. proteína C-reactiva) <ul style="list-style-type: none"> Puede indicar infección si es elevado. Las infecciones pueden ser una causa precipitante de la EH. También pueden presentar delirio, que puede imitar a la EH. 	normal o elevado
hormona estimulante de la tiroides <ul style="list-style-type: none"> El hipotiroidismo puede presentar síntomas similares a la EH, y la T4 baja se ha asociado al desarrollo de EH de grado 3-4.[25] 	normal
nivel de alcohol en sangre <ul style="list-style-type: none"> La intoxicación de alcohol puede presentarse con síntomas de EH. El alcohol también es una causa común de enfermedad hepática. 	normal o aumentado
nivel de amoníaco en sangre <ul style="list-style-type: none"> Los niveles de amoníaco en sangre se correlacionan con la gravedad de la EH, pero no todos los casos de hiperamonemia se asocian con la EH.[2] Los niveles elevados de amoníaco solos no tienen valor diagnóstico, pronóstico ni para la estadificación para los pacientes con EH.[1] [22] Un valor normal justifica una reevaluación diagnóstica.[1] Las pruebas pueden ser útiles en pacientes con coma indiferenciado para los cuales los niveles bajos de amoníaco hacen que la EH sea menos probable.[22] Las guías de práctica clínica europeas recomiendan comprobar los niveles plasmáticos de amoníaco en todos los pacientes con delirio/ 	elevado

Prueba	Resultado
<p>encefalopatía y hepatopatía, ya que se considera que tienen un alto valor predictivo negativo en relación con un diagnóstico provisional de EH y un valor normal pondría en duda el diagnóstico de EH.[2]</p>	
<p>urocultivo</p> <ul style="list-style-type: none"> El urocultivo de rutina puede identificar factores desencadenantes potenciales, como la infección urinaria. La EH es un síntoma de infección, por lo que hay que tratar la bacteriuria y el cultivo positivo. 	<p>puede ser positivo</p>
<p>hemocultivo</p> <ul style="list-style-type: none"> El cultivo rutinario de sangre puede identificar posibles causas precipitantes, como la bacteriemia, la peritonitis bacteriana espontánea y otras infecciones. 	<p>puede ser positivo</p>
<p>cribado de toxinas en orina</p> <ul style="list-style-type: none"> Realizado para investigar el uso de opioides, sedantes o drogas de abuso. 	<p>puede ser positivo para toxinas</p>
<p>ecografía</p> <ul style="list-style-type: none"> Descarta trombosis aguda de la vena porta o hepática como factor desencadenante. Debe considerarse la realización de una ecografía del cuadrante superior del abdomen en todos los pacientes con descompensación aguda inexplicable. 	<p>puede demostrar trombosis de la vena porta o hepática</p>
<p>TC o IRM craneal</p> <ul style="list-style-type: none"> Debe realizarse un TC craneal o una resonancia magnética si hay dudas diagnósticas o no se responde al tratamiento. Siempre se justifica si hay sospecha clínica de hemorragia intracerebral, accidente cerebrovascular o una lesión ocupante de espacio.[2] La tomografía computarizada también puede demostrar evidencia de edema o atrofia cerebral. El rendimiento es bajo en los pacientes con cirrosis y EH recurrente.[24] 	<p>ausencia de otras causas y presencia de edema</p>

Otras pruebas que se deben considerar

Prueba	Resultado
<p>electroencefalograma (EEG)</p> <ul style="list-style-type: none"> Un EEG puede ser útil para diagnosticar la encefalopatía hepática (EH) leve y para descartar la actividad de crisis convulsiva oculta en pacientes comatosos.[2] La EH puede estar asociada con una disminución en la frecuencia y en la amplitud de las ondas cerebrales. 	<p>disminución en la frecuencia y en la amplitud de las ondas cerebrales</p>
<p>punción lumbar</p> <ul style="list-style-type: none"> Se puede considerar la punción lumbar (PL) cuando haya preocupación por una meningitis u otro proceso del sistema nervioso central. En la EH, los resultados deberían ser normales. La punción lumbar no está indicada en la inmensa mayoría de los pacientes con sospecha de EH. 	<p>recuento celular y niveles de proteína normales</p>
<p>paracentesis abdominal</p> <ul style="list-style-type: none"> En los pacientes con ascitis ingresados con posible EH, debe realizarse una paracentesis diagnóstica para descartar una peritonitis bacteriana espontánea, que puede precipitar la EH. 	<p>recuento normal de neutrófilos en líquido peritoneal; elevado si existe peritonitis bacteriana espontánea</p>

Diferenciales

Afección	Signos/síntomas diferenciadores	Pruebas diferenciadoras
Tumores cerebrales	<ul style="list-style-type: none"> Signos neurológicos focales. 	<ul style="list-style-type: none"> Una tomografía computarizada (TC) craneal podría mostrar una lesión que ocupa espacio.
Hematoma subdural	<ul style="list-style-type: none"> Anamnesis del traumatismo, signos neurológicos focales. 	<ul style="list-style-type: none"> La tomografía computarizada (TC) craneal podría mostrar hemorragia.
Accidente cerebrovascular agudo	<ul style="list-style-type: none"> El examen neurológico puede mostrar déficits neurológicos focales en la encefalopatía hepática (EH), aunque son más comunes en el accidente cerebrovascular. 	<ul style="list-style-type: none"> Una tomografía computarizada (TC) craneal podría mostrar hemorragia o infarto.
Meningitis	<ul style="list-style-type: none"> Cefalea, fotofobia, rigidez en el cuello, náuseas, fiebre. 	<ul style="list-style-type: none"> En la meningitis meningocócica la punción lumbar puede mostrar líquido cefalorraquídeo turbio con incremento de leucocitos y proteínas, y glucosa reducida. Pueden encontrarse organismos en la tinción de Gram y en el cultivo. La resonancia magnética (IRM) puede mostrar un realce meníngeo.
Encefalitis	<ul style="list-style-type: none"> El paciente puede tener fiebre, cefalea o antecedentes de infección (p. ej., sarampión). 	<ul style="list-style-type: none"> La implicación del lóbulo temporal en la resonancia magnética es altamente sugerente de encefalitis del virus del herpes simple. El líquido cefalorraquídeo puede ser normal o mostrar linfocitos.
Uremia	<ul style="list-style-type: none"> Anamnesis de enfermedad o insuficiencia renal, fatiga, debilidad. Puede presentarse palidez, edema, hipertensión, disnea, calambres en las piernas, asterixis y neuropatía periférica. 	<ul style="list-style-type: none"> Los niveles séricos elevados de nitrógeno ureico en sangre y creatinina son congruentes con la disfunción renal y la uremia.
Hipoglucemia diabética	<ul style="list-style-type: none"> La hipoglucemia es más común en los pacientes mayores con diabetes o en aquellos que intentan llevar 	<ul style="list-style-type: none"> Se debe medir la glucosa sérica, ya que la

Afección	Signos/síntomas diferenciadores	Pruebas diferenciadoras
	<p>a cabo un control glucémico estricto.</p> <ul style="list-style-type: none"> Las características diferenciadoras incluyen signos de hiperactividad autonómica, sudoración, taquicardia y coma. 	<p>hipoglucemia puede causar encefalopatía metabólica.</p>
Hipoglucemia no diabética	<ul style="list-style-type: none"> Los síntomas frecuentes que se presentan incluyen náuseas, confusión, temblor, sudoración, palpitaciones o hambre. Los pacientes pueden presentar una historia clínica inespecífica. 	<ul style="list-style-type: none"> Se debe medir la glucosa sérica; se deben realizar pruebas de función hepática y renal para descartar causas hepáticas y renales. Si el nivel de azúcar en la sangre es <2.8 mmol/L, se deben reunir inmediatamente pruebas adicionales, que incluyen insulina sérica, péptido C, proinsulina, etanol, beta-hidroxiacetato, pruebas de función hepática y renal, y niveles de secretagogos de insulina (sulfonilureas).
Hiperglucemia	<ul style="list-style-type: none"> La cetoacidosis diabética (CAD) puede ir precedida de poliuria, náuseas y confusión. Los pacientes pueden tener aliento a acetona con olor a fruta, taquicardia y dolor abdominal. El estado hiperglucémico hiperosmolar (SHH) puede producirse en ausencia de cetonas y también puede causar encefalopatía metabólica. 	<ul style="list-style-type: none"> Se debe medir la glucosa sérica, ya que la hiperglucemia puede causar encefalopatía metabólica. Aumento de cetonas de la sangre y orina y el pH venoso se reduce en los pacientes con CAD. La osmolalidad del suero está aumentada en los pacientes con SHH.
Hipercapnia	<ul style="list-style-type: none"> Signos de insuficiencia respiratoria crónica. 	<ul style="list-style-type: none"> Generalmente se acepta que el nivel normal de PaCO₂ se encuentre entre 35 y 45 mmHg. Los niveles altos pueden causar cambios en el estado mental.
Sobredosis de benzodiazepinas	<ul style="list-style-type: none"> Pueden existir antecedentes de depresión e ideas suicidas. 	<ul style="list-style-type: none"> La prueba del flumazenil en pacientes seleccionados puede diagnosticar sobredosis de benzodiazepinas.

Afección	Signos/síntomas diferenciadores	Pruebas diferenciadoras
Sobredosis de antidepresivos tricíclicos	<ul style="list-style-type: none"> Es posible que se presente taquicardia e hipotensión. 	<ul style="list-style-type: none"> El electrocardiograma (ECG) muestra una desviación del eje terminal de 40-ms a la derecha, que se observa como una deflexión de la onda R en aVR o una onda S en la derivación I o aVL.
Sobredosis de opioides	<ul style="list-style-type: none"> Antecedentes de dependencia a opiáceos. Bradipnea, miosis. Pueden ser signos de uso de drogas ilícitas por vía intravenosa, como marcas de agujas recientes o marcas de rastros antiguos. 	<ul style="list-style-type: none"> Dramática mejoría en el nivel de conciencia después de la administración de naloxona.
Encefalopatía de Wernicke	<ul style="list-style-type: none"> Se caracteriza por encefalopatía, disfunción oculomotora (nistagmo, parálisis visual) y ataxia de la marcha. 	<ul style="list-style-type: none"> La resonancia magnética (IRM) muestra generalmente hiperintensidades bilaterales, T2 simétricas y de recuperación de inversión de atenuación de fluidos (FLAIR) en el tálamo, los cuerpos mamilares, la placa tectal y el área periacueductal.[26]

Crterios

Las guías de práctica clínica que representan la posición tanto de la Association for the Study of Liver Diseases y la European Association for the Study of the Liver esbozan un sistema de clasificación de cuatro factores para la EH:[1] [2]

1) Enfermedad subyacente

- Tipo A: EH asociada con insuficiencia hepática aguda
- Tipo B: EH asociada predominantemente con desviación o derivación portosistémica
- Tipo C: EH asociada con cirrosis

2) Grado de las manifestaciones de la EH y descripción clínica (criterios de West Haven)

- Sin alteraciones: no hay presencia de EH, no hay antecedentes de EH
- Mínimo (manifiesta): alteraciones psicométricas o neuropsicológicas de las pruebas que exploran la velocidad psicomotora/funciones ejecutivas o alteraciones neurofisiológicas sin evidencia clínica de cambio mental
- Grado 1 (manifiesto): falta de conciencia trivial, alteraciones del ritmo de sueño, disminución de la capacidad de atención, disminución de la capacidad de suma o de resta, euforia o ansiedad
- Grado 2 (manifiesta): letargo o apatía, desorientación por el tiempo, cambio evidente de personalidad, comportamiento inadecuado, dispraxia, asterixis

- Grado 3 (manifiesta): somnolencia a semiestupor, respuesta a los estímulos, confusión, desorientación grave, comportamiento extraño
- Grado 4 (manifiesta): coma

3) Tiempo

- Encefalopatía hepática (EH) episódica
- ES recurrente (≥ 2 episodios en 6 meses)
- EH persistente (alteraciones del comportamiento que siempre están presentes y que se intercalan con episodios de EH manifiesta)

4) Existencia de factores precipitantes; EH es cualquiera de ellos:

- No precipitada
- Precipitada (puede identificarse en casi todos los episodios de EH de tipo C)

Para el tratamiento de la encefalopatía hepática de tipo A, véase nuestro tema Infección hepática aguda .

Abordaje

Los objetivos primarios del tratamiento son para:[1] [2] [19]

- Proporcionar cuidados de soporte
- Excluir otras causas de alteración del estado mental
- Identificar y corregir los factores de precipitación
- Reducir la carga de nitrógeno del intestino
- Evaluar la necesidad de terapia a largo plazo.

Cuidados de soporte

Implican monitorizar con frecuencia el estado neurológico y mental del paciente. Los pacientes en coma deben ser admitidos en cuidados intensivos y sus vías respiratorias deben ser protegidas para evitar la aspiración. Podría requerirse la monitorización de la presión intracraneal en pacientes con edema intracerebral.

Excluir otras causas de alteración del estado mental

Los pacientes con cirrosis también son propensos a sufrir alteraciones del estado mental por otras causas, como los medicamentos (p. ej., opioides, benzodiacepinas e inhibidores de la bomba de protones), las infecciones, la alteración de los electrolitos, el alcohol, las drogas ilícitas y los accidentes cerebrovasculares. Es importante excluir estas causas alternativas o sinérgicas antes de asumir que toda la alteración del estado mental en pacientes con cirrosis es la EH.[19]

Identificación y corrección de los factores desencadenantes

Se deben buscar y tratar activamente los factores precipitantes.[2] [19] Casi todos los casos de EH episódica son precipitados, y se puede esperar que hasta el 90% de los pacientes se recuperen de la EH episódica manifiesta mediante la corrección de uno o más factores desencadenantes.[1] [2]

Entre los factores desencadenantes se encuentran la hipovolemia, el sangrado gastrointestinal, las infecciones, las alteraciones electrolíticas (hipopotasemia, hiponatremia) y la insuficiencia renal, la ingestión de sedantes u opioides, la hipoxia, la hipoglucemia, la ingestión excesiva de proteínas en la dieta, el estreñimiento, la trombosis aguda hepática o de la vena porta y la reciente colocación de una derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS).[1] [16] [17] [18] [19] En ocasiones, debe ocluirse la TIPS si la afección no se puede manejar de otro modo.

Se ha demostrado que la resolución rápida del estreñimiento y la eliminación rápida de la sangre del tracto gastrointestinal en el contexto de un sangrado gastrointestinal mejoran la recuperación de un episodio de EH.[2] Deben tratarse las deficiencias de vitaminas o micronutrientes demostradas o sospechadas, ya que pueden agravar la EH. Los pacientes con cirrosis de cualquier etiología son propensos a sufrir deficiencias de vitaminas hidrosolubles, especialmente de tiamina.[2]

Reducción de la carga de nitrógeno

Dieta

Se ha informado la hipótesis de que la disminución de la ingesta de proteínas del paciente reduce la producción de amoníaco intestinal, pero también puede empeorar la desnutrición proteínica y calórica preexistente en los pacientes con cirrosis. Un ensayo aleatorizado controlado (EAC) no encontró

diferencias entre la restricción proteica moderada y la agresiva; otro EAC no encontró un mayor riesgo de EH con una dieta proteica normal, en comparación con una dieta baja en proteínas.[27] [28]

Los pacientes pueden necesitar una dieta de restricción proteica a corto plazo tras el diagnóstico de la EH, pero no deben continuar con la restricción proteica indefinidamente, porque la desnutrición y la sarcopenia son factores de riesgo de la EH. La ingesta diaria recomendada de proteínas es de 1.2 a 1.5 g/kg/día.[1] No hay ninguna ventaja en la nutrición parenteral en pacientes con cirrosis.

En los pacientes con EH recurrente/persistente, puede considerarse la sustitución de las proteínas animales por proteínas vegetales y lácteas, siempre que no se comprometa la ingesta total de proteínas. Sin embargo, hay escasas evidencias que lo respalden y debe realizarse en centros expertos bajo una estrecha vigilancia dietética (para evitar inducir la pérdida de peso y la sarcopenia) y limitarse a los pacientes en los que haya fracasado el tratamiento estándar y que parezcan realmente intolerantes a las proteínas animales.[2]

Disacáridos no absorbibles

La carga de nitrógeno del intestino puede reducirse mediante un tratamiento con disacáridos no absorbibles (p. ej., lactulosa) o antibióticos. La limpieza de colon también ayuda a reducir el amoníaco en el intestino y, posteriormente, los niveles de amoníaco en sangre.

Si bien es la base del tratamiento, el mecanismo de acción exacto de los disacáridos no absorbibles, como la lactulosa (un laxante), no resulta claro. La bacteria intestinal degrada la lactulosa en ácido láctico y otros ácidos orgánicos. La acidificación del lumen intestinal favorece la conversión de iones de amonio en amoníaco, facilitando el pasaje de amoníaco de los tejidos al lumen. La acidificación también inhibe las bacterias coliformes que producen amoníaco. Los efectos secundarios como diarrea, molestias abdominales y flatulencia limitan el cumplimiento.

El metanálisis sugiere un efecto beneficioso de los disacáridos no absorbibles sobre la letalidad en comparación con el placebo o la no intervención.[29] [Evidence B] La lactulosa se recomienda en primera línea para el manejo de los episodios de la EH manifiesta.[1] [2]

Antibióticos

La rifaximina posee un amplio espectro de actividad antimicrobiana, incluyendo bacterias entéricas grampositivas, gramnegativas y anaeróbicas.[30] Se absorbe muy poca cantidad sistémicamente después de la administración oral; la mayor parte de la dosis permanece en el tracto gastrointestinal. En la EH, se cree que los antibióticos reducen la producción de amoníaco y otras neurotoxinas en el tracto gastrointestinal.

La rifaximina debe considerarse en pacientes con síntomas persistentes a pesar del tratamiento con lactulosa o en aquellos que no pueden tolerar la lactulosa.[31] Se recomienda como terapia complementaria para la EH manifiesta episódica, con el fin de prevenir las recidivas.[1] La rifaximina suele añadirse a la lactulosa, en lugar de sustituirla.

Una revisión sistemática y un metanálisis informaron que la rifaximina presenta un efecto beneficioso sobre la mortalidad y la recuperación total de la EH en comparación con el placebo, los disacáridos no absorbibles u otros antibióticos.[32] En otro metanálisis se determinó que la adición de rifaximina a la lactulosa disminuye la mortalidad y mejora la eficacia clínica en comparación con la lactulosa sola.[33]

La rifaximina suele tolerarse mejor que la lactulosa. En un estudio retrospectivo de 145 pacientes tratados por EH, solamente el 31% de los pacientes informó de haber tomado más del 75% de las dosis prescritas de lactulosa, mientras que el 92% de los pacientes informó haber tomado más del 75% de las dosis prescritas de rifaximina.[34]

Los ensayos que comparaban la rifaximina con la neomicina informaban de que los niveles de asterixis y amoníaco mejoraban más rápidamente con la rifaximina. Ambos grupos mostraron una mejora similar en el estado mental.[30]

L-ornitina-L-aspartato

La estimulación de la síntesis de glutamina en hepatocitos periportales mediante la ornitina y el aspartato incrementa la eliminación de amoníaco. Como resultado, hubo un interés significativo en la L-ornitina-L-aspartato (LOLA) como terapia suplementaria para la encefalopatía hepática (EH).

Los metanálisis de los EAC sugieren un posible beneficio de la LOLA sobre la mortalidad y las manifestaciones neurocognitivas de la EH manifiesta en comparación con el placebo o la no intervención.[35] [36] Sin embargo, el efecto beneficioso es incierto porque la calidad de las evidencias es reducida.[35] Un metanálisis que comparaba la terapia de L-ornitina-L-aspartato (LOLA) con la rifaximina, los disacáridos no absorbibles, la neomicina y los aminoácidos de cadena ramificada informó una tendencia hacia una eficacia clínica superior con la terapia LOLA, pero esto no fue significativo.[37]

LOLA no está disponible en los Estados Unidos. Las guías de práctica clínica aconsejan que la LOLA intravenosa pueda utilizarse como un fármaco alternativo o un agente adicional para los pacientes que no responden a la terapia convencional.[1]

Aminoácidos de cadena ramificada

La concentración de los aminoácidos de cadena ramificada (AACR) leucina, isoleucina y valina suele ser baja en los pacientes con cirrosis. Dado que los AACR tienen una función en la señalización cerebral, ha surgido un interés en su uso en el tratamiento de la encefalopatía hepática (EH).

En un metanálisis de 16 estudios sobre el uso de los aminoácidos de cadena ramificada (AACR) en la EH, se demostró una mejoría de la EH en comparación con el placebo o la dieta, aunque implicó efectos secundarios significativos de náuseas y diarrea.[38] La mortalidad por cualquier causa no es distinta entre AACR y los controles (placebo, dieta, lactulosa, neomicina), pero estos análisis pueden haber sido insuficientes.[38]

Los aminoácidos de cadena ramificada (AACR) no están disponibles en los Estados Unidos. En las guías de práctica clínica se aconseja que los AACR puedan utilizarse como un fármaco alternativo o un agente adicional para los pacientes que no responden a la terapia convencional.[1]

Terapia a largo plazo

Se debe tener cuidado al ayudar a los pacientes con hepatopatía crónica a fin de evitar eventos recurrentes. Las medidas incluyen:

- Evitar los medicamentos psicoactivos cuando sea posible
- Profilaxis de la peritonitis bacteriana espontánea si está indicada
- Evitar el estreñimiento
- Profilaxis de los sangrados gastrointestinales
- Adoptar medidas para controlar el avance de la enfermedad hepática subyacente.

La lactulosa se recomienda como profilaxis secundaria tras un primer episodio de EH manifiesta.[1] [2] [5]

La rifaximina previene eficazmente la reaparición de la EH y es un tratamiento complementario recomendado a la lactulosa para la profilaxis secundaria tras ≥ 1 episodio de EH manifiesta en los 6 meses siguientes al primero.[2] En un EAC, un ciclo de 6 meses de rifaximina disminuyó el riesgo de recidiva e ingreso hospitalario por EH en pacientes con EH recurrente.[39] Una revisión sistemática y un metanálisis determinaron que la rifaximina presentaba un efecto beneficioso en la prevención secundaria de la enfermedad, la recuperación total de la enfermedad y la letalidad.[32] La rifaximina también puede considerarse para la profilaxis de la EH antes de la colocación de un shunt portosistémico intrahepático transyugular (TIPS) no urgente. La TIPS es un tratamiento para las complicaciones relacionadas con la hipertensión portal, pero uno de los inconvenientes es el aumento del riesgo de EH, ya que entre el 35% y el 50% de los pacientes experimentan un episodio de EH manifiesta después de la TIPS.[2]

No hay evidencias sólidas que guíen la decisión de si debe interrumpirse el tratamiento profiláctico de la EH, ni en qué momento. Las guías de práctica clínica recomiendan que, si el estado hepático y nutricional han mejorado y se han controlado los factores precipitantes, puede considerarse la interrupción del tratamiento de la EH de forma individual.[2]

Se recomienda el tratamiento de las descompensaciones no hepáticas y los intentos de evitar el avance de la enfermedad hepática, como el cese del consumo de alcohol en los pacientes con cirrosis relacionada con el alcohol, con el objetivo de mejorar el pronóstico. En los pacientes que presentan un sangrado gastrointestinal, se ha demostrado que la eliminación rápida de la sangre del tracto gastrointestinal (mediante lactulosa o manitol por sonda nasogástrica o enemas de lactulosa) previene la EH en el contexto agudo.[2]

Trasplante hepático

Se debe remitir a los candidatos adecuados a los centros de trasplante de hígado para su evaluación tras un primer episodio de EH, y los que presenten una enfermedad hepática en fase terminal y una EH recurrente o persistente que no responda a otros tratamientos deben ser considerados para el trasplante.[2] El modelo de pronóstico más utilizado para estimar la gravedad de la enfermedad y la lista para trasplante es la puntuación del Model for End-stage Liver Disease (MELD). Una puntuación de >15 es un indicador adecuado para la remisión para la evaluación del trasplante.[40] [41] También puede utilizarse la puntuación de Child-Pugh.[2]

Evaluación de los shunts portosistémicos que pueden ser embolizados

La obliteración de los shunts portosistémicos accesibles en pacientes con cirrosis con EH recurrente o persistente (a pesar del tratamiento médico adecuado) puede considerarse en pacientes estables con una puntuación MELD baja (<11) y sin contraindicaciones evidentes.[2]

Hasta un tercio de los pacientes con cirrosis presentan shunts portosistémicos en las imágenes. Los shunts espontáneos de gran tamaño pueden contribuir a la EH recurrente o persistente. Casi el 50% de ellas son shunts esplenorenales.[2]

Solo dos estudios de cohorte retrospectivos de pequeño tamaño muestral que incluyen un total de 58 pacientes han examinado la utilidad de la obliteración de la derivación mediante embolización.[42] [43] En un estudio de cohortes multicéntrico europeo, la embolización del shunt en pacientes con EH recurrente o persistente a los que se les había diagnosticado una única derivación portosistémica de gran tamaño hizo que el 59% de los pacientes estuvieran libres de EH a los 100 días y que el 49%

permanecieran libres de EH durante 2 años. También disminuyeron la tasa de ingreso hospitalario y la gravedad de la EH.[42]

El éxito y la seguridad de la embolización de la derivación parecen depender de que haya suficiente masa hepática funcional para acomodar el flujo portal redirigido; de ahí la recomendación de que los pacientes tengan una puntuación MELD de <11. En los pacientes con una puntuación MELD de 11 o más, hay un mayor riesgo de desarrollo de novo o agravamiento de varices preexistentes, gastropatía hipertensiva portal o ascitis.[2]

Resumen del algoritmo de tratamiento

Tenga en cuenta que las formulaciones/vías y dosis pueden diferir entre los nombres y marcas de los fármacos, las fórmulas de los fármacos o las localizaciones. Las recomendaciones de tratamiento son específicas para cada grupo de pacientes: [ver aviso legal](#)

Agudo		(Resumen)
todos los pacientes		
	1ª	cuidados de soporte+ revertir los factores precipitantes + investigar las causas alternativas de la alteración del estado mental
	más	lactulosa
	2ª	cuidados de soporte+ revertir los factores precipitantes + investigar las causas alternativas de la alteración del estado mental
	más	rifaximina ± lactulosa
	3ª	cuidados de soporte+ revertir los factores precipitantes + investigar las causas alternativas de la alteración del estado mental
	más	L-ornitina-L-aspartato o aminoácidos de cadena ramificada
	adjunto	rifaximina ± lactulosa

En curso

(Resumen)

episodio previo/recurrente

1ª lactulosa**adjunto rifaximina****adjunto derivación a un centro de trasplante hepático****adjunto evaluación de shunos portosistémicas espontáneos susceptibles de ser embolizados**

Algoritmo de tratamiento

Tenga en cuenta que las formulaciones/vías y dosis pueden diferir entre los nombres y marcas de los fármacos, las fórmulas de los fármacos o las localizaciones. Las recomendaciones de tratamiento son específicas para cada grupo de pacientes: [ver aviso legal](#)

Agudo

todos los pacientes

1^a

cuidados de soporte+ revertir los factores precipitantes + investigar las causas alternativas de la alteración del estado mental

» Los cuidados de soporte implican la monitorización frecuente del estado mental y neurológico del paciente. Los pacientes en coma deben ser admitidos en cuidados intensivos y sus vías respiratorias deben ser protegidas para evitar la aspiración. Podría requerirse la monitorización de la presión intracraneal en pacientes con edema intracerebral.

» Los factores desencadenantes deben corregirse si se identificaron mediante la anamnesis y la exploración física. Entre los factores desencadenantes se encuentran la hipovolemia, el sangrado gastrointestinal, las infecciones, las alteraciones electrolíticas (hipopotasemia, hiponatremia) y la insuficiencia renal, la ingestión de sedantes u opiáceos, la hipoxia, la hipoglucemia, la ingestión excesiva de proteínas en la dieta, el estreñimiento, la trombosis aguda hepática o de la vena porta y la reciente colocación de una derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS).[1] [16] [17] [18] [19] En ocasiones, debe ocluirse la TIPS si la afección no se puede manejar de otro modo. Se ha demostrado que la resolución rápida del estreñimiento y la eliminación rápida de la sangre del tracto gastrointestinal en el contexto de un sangrado gastrointestinal mejoran la recuperación de un episodio de EH.[2] Deben tratarse las deficiencias de vitaminas o micronutrientes demostradas o sospechadas, ya que pueden agravar la EH. Los pacientes con cirrosis de cualquier etiología son propensos a sufrir deficiencias de vitaminas hidrosolubles, especialmente de tiamina.[2]

» Los pacientes pueden necesitar una dieta de restricción proteica a corto plazo tras el diagnóstico de la EH, pero no deben continuar con la restricción proteica indefinidamente, porque la desnutrición y la sarcopenia son factores de riesgo de la EH. La ingesta diaria

Agudo

recomendada de proteínas es de 1.2 a 1.5 g/kg/día.[1]

» Los pacientes con cirrosis también son propensos a sufrir alteraciones del estado mental por otras causas, como los medicamentos (p. ej., opioides, benzodiazepinas e inhibidores de la bomba de protones), las infecciones, la alteración de los electrolitos, el alcohol, las drogas ilícitas y los accidentes cerebrovasculares. Es importante excluir estas causas alternativas o sinérgicas antes de asumir que toda la alteración del estado mental en pacientes con cirrosis es la EH.[19]

más

lactulosa

Se recomienda el tratamiento para TODOS LOS pacientes en el grupo de pacientes seleccionados

Opciones primarias

» **lactulosa:** 20-30 g (30-45 mL) por vía oral cada 1-2 horas hasta obtener efecto laxante, luego ajustar la dosis para producir 2-3 heces blandas por día; 300 mL diluidos en 700 mL de agua y administrados mediante enema rectal, retener durante 30-60 minutos, se puede repetir cada 4-6 horas

» La lactulosa se recomienda en primera línea para el manejo de los episodios de la EH manifiesta.[1] [2]

» El metanálisis sugiere un efecto beneficioso de los disacáridos no absorbibles (lactulosa, lactitol) sobre la mortalidad en comparación con el placebo o la no intervención.[29] [Evidence B]

» Se debe indicar un enema rectal si el paciente está en coma o en coma inminente. Se debe cambiar al paciente a un tratamiento por vía oral tan pronto sea posible.

2ª

cuidados de soporte+ revertir los factores precipitantes + investigar las causas alternativas de la alteración del estado mental

» Los cuidados de soporte implican la monitorización frecuente del estado mental y neurológico del paciente. Los pacientes en coma deben ser admitidos en cuidados intensivos y sus vías respiratorias deben ser protegidas para evitar la aspiración. Podría requerirse la monitorización de la presión intracraneal en pacientes con edema intracerebral.

Agudo

» Los factores desencadenantes deben corregirse si se identificaron mediante la anamnesis y la exploración física. Entre los factores desencadenantes se encuentran la hipovolemia, el sangrado gastrointestinal, las infecciones, las alteraciones electrolíticas (hipopotasemia, hiponatremia) y la insuficiencia renal, la ingestión de sedantes u opiáceos, la hipoxia, la hipoglucemia, la ingestión excesiva de proteínas en la dieta, el estreñimiento, la trombosis aguda hepática o de la vena porta y la reciente colocación de una derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS).[1] [16] [17] [18] [19] En ocasiones, debe ocluirse la TIPS si la afección no se puede manejar de otro modo. Se ha demostrado que la resolución rápida del estreñimiento y la eliminación rápida de la sangre del tracto gastrointestinal en el contexto de un sangrado gastrointestinal (utilizando lactulosa o manitol a través de una sonda nasogástrica, o con enemas de lactulosa) mejoran la recuperación de un episodio de EH.[2] Deben tratarse las deficiencias de vitaminas o micronutrientes demostradas o sospechadas, ya que pueden agravar la EH. Los pacientes con cirrosis de cualquier etiología son propensos a sufrir deficiencias de vitaminas hidrosolubles, especialmente de tiamina.[2]

» Los pacientes pueden necesitar una dieta de restricción proteica a corto plazo tras el diagnóstico de la EH, pero no deben continuar con la restricción proteica indefinidamente, porque la desnutrición y la sarcopenia son factores de riesgo de la EH. La ingesta diaria recomendada de proteínas es de 1.2 a 1.5 g/kg/día.[1]

» Los pacientes con cirrosis también son propensos a sufrir alteraciones del estado mental por otras causas, como los medicamentos (p. ej., opioides, benzodiazepinas e inhibidores de la bomba de protones), las infecciones, la alteración de los electrolitos, el alcohol, las drogas ilícitas y los accidentes cerebrovasculares. Es importante excluir estas causas alternativas o sinérgicas antes de asumir que toda la alteración del estado mental en pacientes con cirrosis es la EH.[19]

más

rifaximina ± lactulosa

Se recomienda el tratamiento para TODOS LOS pacientes en el grupo de pacientes seleccionados

Opciones primarias

Agudo

» rifaximina: 550 mg por vía oral dos veces al día

O

» rifaximina: 550 mg por vía oral dos veces al día

-y-

» lactulosa: 20-30 g (30-45 mL) por vía oral cada 1-2 horas hasta obtener efecto laxante, luego ajustar la dosis para producir 2-3 heces blandas por día; 300 mL diluidos en 700 mL de agua y administrados mediante enema rectal, retener durante 30-60 minutos, se puede repetir cada 4-6 horas

» La rifaximina debe considerarse en pacientes con síntomas persistentes a pesar del tratamiento con lactulosa o en aquellos que no pueden tolerar la lactulosa.[31] Se recomienda como terapia complementaria para los episodios de EH manifiesta.[1] La rifaximina suele añadirse a la lactulosa, en lugar de sustituirla.

» Una revisión sistemática y un metanálisis informaron que la rifaximina presenta un efecto beneficioso sobre la mortalidad y la recuperación total de la EH en comparación con el placebo, los disacáridos no absorbibles u otros antibióticos.[32] En otro metanálisis se determinó que la adición de rifaximina a la lactulosa disminuye la mortalidad y mejora la eficacia clínica en comparación con la lactulosa sola.[33]

» La rifaximina suele tolerarse mejor que la lactulosa.[34]

» Se debe indicar un enema rectal de lactulosa si el paciente está en coma o en coma inminente. Se debe cambiar al paciente a un tratamiento por vía oral, tan pronto sea posible.

3ª

cuidados de soporte+ revertir los factores precipitantes + investigar las causas alternativas de la alteración del estado mental

» Los cuidados de soporte implican la monitorización frecuente del estado mental y neurológico del paciente. Los pacientes en coma deben ser admitidos en cuidados intensivos y sus vías respiratorias deben ser protegidas para evitar la aspiración. Podría requerirse la monitorización de la presión intracraneal en pacientes con edema intracerebral.

Agudo

» Los factores desencadenantes deben corregirse si se identificaron mediante la anamnesis y la exploración física. Entre los factores desencadenantes se encuentran la hipovolemia, el sangrado gastrointestinal, las infecciones, las alteraciones electrolíticas (hipopotasemia, hiponatremia) y la insuficiencia renal, la ingestión de sedantes u opiáceos, la hipoxia, la hipoglucemia, la ingestión excesiva de proteínas en la dieta, el estreñimiento, la trombosis aguda hepática o de la vena porta y la reciente colocación de una derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS).[1] [16] [17] [18] [19] En ocasiones, debe ocluirse la TIPS si la afección no se puede manejar de otro modo. Se ha demostrado que la resolución rápida del estreñimiento y la eliminación rápida de la sangre del tracto gastrointestinal en el contexto de un sangrado gastrointestinal (utilizando lactulosa o manitol a través de una sonda nasogástrica, o con enemas de lactulosa) mejoran la recuperación de un episodio de EH.[2] Deben tratarse las deficiencias de vitaminas o micronutrientes demostradas o sospechadas, ya que pueden agravar la EH. Los pacientes con cirrosis de cualquier etiología son propensos a sufrir deficiencias de vitaminas hidrosolubles, especialmente de tiamina.[2]

» Los pacientes pueden necesitar una dieta de restricción proteica a corto plazo tras el diagnóstico de la EH, pero no deben continuar con la restricción proteica indefinidamente, porque la desnutrición y la sarcopenia son factores de riesgo de la EH. La ingesta diaria recomendada de proteínas es de 1.2 a 1.5 g/kg/día.[1]

» Los pacientes con cirrosis también son propensos a sufrir alteraciones del estado mental por otras causas, como los medicamentos (p. ej., opioides, benzodiazepinas e inhibidores de la bomba de protones), las infecciones, la alteración de los electrolitos, el alcohol, las drogas ilícitas y los accidentes cerebrovasculares. Es importante excluir estas causas alternativas o sinérgicas antes de asumir que toda la alteración del estado mental en pacientes con cirrosis es la EH.[19]

más

L-ornitina-L-aspartato o aminoácidos de cadena ramificada

Se recomienda el tratamiento para TODOS LOS pacientes en el grupo de pacientes seleccionados

Agudo

» Las guías de práctica clínica recomiendan el uso de L-ornitina-L-aspartato (LOLA) intravenoso o los aminoácidos de cadena ramificada (AACR) como un fármaco alternativo, o un fármaco adicional para los pacientes que no responden a la terapia convencional (lactulosa ± rifaximina).[1]

» Las metanálisis de los ensayos controlados aleatorizados sugieren un posible beneficio de LOLA sobre la mortalidad y las manifestaciones neurocognitivas de la EH abierta, en comparación con el placebo o la no intervención.[35] [36] Sin embargo, el efecto beneficioso es incierto porque la calidad de las evidencias es reducida.[35]

» Un metanálisis de 16 estudios de AACR demostró una mejoría en la HE, en comparación con el placebo o la dieta, pero con efectos secundarios significativos de náuseas y diarrea.[38] La mortalidad por todas las causas no difirió entre los AACR y los controles (incluidos el placebo, la dieta, la lactulosa y la neomicina), pero es posible que estos análisis no tuvieran suficiente potencia.[38]

» Estos fármacos no están disponibles en los Estados Unidos.

adjunto rifaximina ± lactulosa

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

Opciones primarias

» **rifaximina**: 550 mg por vía oral dos veces al día

O

» **rifaximina**: 550 mg por vía oral dos veces al día

-y-

» **lactulosa**: 20-30 g (30-45 mL) por vía oral cada 1-2 horas hasta obtener efecto laxante, luego ajustar la dosis para producir 2-3 heces blandas por día; 300 mL diluidos en 700 mL de agua y administrados mediante enema rectal, retener durante 30-60 minutos, se puede repetir cada 4-6 horas

» Las guías de práctica clínica recomiendan el uso de L-ornitina-L-aspartato (LOLA) o los aminoácidos de cadena ramificada (AACR) como un agente adicional en pacientes que no responden a la terapia convencional (rifaximina

Agudo

± lactulosa).[1] El hecho de que se utilicen como un fármaco alternativo, ya sea en solitario, o en combinación con la terapia existente (rifaximina ± lactulosa), depende de la elección del médico.

» Se debe indicar un enema rectal de lactulosa si el paciente está en coma o en coma inminente. Se debe cambiar al paciente a un tratamiento por vía oral, tan pronto sea posible.

En curso

episodio previo/recurrente

1ª

lactulosa**Opciones primarias**

» **lactulosa**: 20-30 g (30-45 mL) por vía oral cada 1-2 horas hasta obtener efecto laxante; luego ajustar la dosis para producir 2-3 heces blandas por día

» La lactulosa se recomienda como profilaxis secundaria tras un primer episodio de EH manifiesta.[1] [2] [5] No hay evidencias sólidas que guíen la decisión de si debe interrumpirse el tratamiento profiláctico de la EH, ni en qué momento. Las guías de práctica clínica recomiendan que, si el estado hepático y nutricional han mejorado y se han controlado los factores precipitantes, puede considerarse la interrupción del tratamiento de la EH de forma individual.[2]

» Se debe instruir a los pacientes para que eviten los opiáceos, el alcohol y las benzodiacepinas. No existe evidencia que apoye la recomendación de restringir la ingesta de proteínas en pacientes con EH.

adjunto

rifaximina

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

Opciones primarias

» **rifaximina**: 550 mg por vía oral dos veces al día

» La rifaximina previene eficazmente la reaparición de la EH y es un tratamiento complementario recomendado a la lactulosa para la profilaxis secundaria tras ≥ 1 episodio de EH manifiesta en los 6 meses siguientes al primero.[2]

» En un ensayo aleatorizado controlado, un ciclo de 6 meses de rifaximina redujo el riesgo de recidiva e ingreso hospitalario por EH en pacientes con EH recurrente.[39] Una revisión sistemática y un metanálisis determinaron que la rifaximina presentaba un efecto beneficioso en la prevención secundaria de la enfermedad, la recuperación total de la enfermedad y la letalidad.[32] No hay evidencias sólidas que guíen la decisión de si debe interrumpirse el tratamiento profiláctico de la EH, ni en qué momento. Las guías de práctica clínica

En curso

recomiendan que, si el estado hepático y nutricional han mejorado y se han controlado los factores precipitantes, puede considerarse la interrupción del tratamiento de la EH de forma individual.[2]

adjunto derivación a un centro de trasplante hepático

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» El desarrollo de la encefalopatía hepática (EH) conlleva un mal pronóstico y se debe derivar a los candidatos adecuados a centros de trasplante hepático después de un primer episodio de encefalopatía. Se debe considerar para el trasplante a las personas que presentan una enfermedad hepática en fase terminal y una EH recurrente o persistente que no responde a otros tratamientos.[2] El modelo de pronóstico más utilizado para estimar la gravedad de la enfermedad y la lista para trasplante es la puntuación del Model for End-stage Liver Disease (MELD). Una puntuación de >15 es un indicador adecuado para la remisión para la evaluación del trasplante.[40] [41] También puede utilizarse la puntuación de Child-Pugh.[2]

adjunto evaluación de shunos portosistémicas espontáneos susceptibles de ser embolizados

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» La obliteración de los shunts portosistémicos accesibles en pacientes con cirrosis con EH recurrente o persistente (a pesar del tratamiento médico adecuado) puede considerarse en pacientes estables con una puntuación MELD baja (<11) y sin contraindicaciones evidentes.[2]

» Hasta un tercio de los pacientes con cirrosis presentan shunts portosistémicos en las imágenes. Los shunts espontáneos de gran tamaño pueden contribuir a la EH recurrente o persistente. Casi el 50% de ellas son shunts esplenorreñales.[2]

» Solo dos estudios de cohorte retrospectivos de pequeño tamaño muestral que incluyen un total de 58 pacientes han examinado la utilidad de la obliteración de la derivación mediante embolización.[42] [43] En un estudio de cohortes multicéntrico europeo, la embolización del shunt en pacientes con EH recurrente o persistente a los que se les había diagnosticado una única

En curso

derivación portosistémica de gran tamaño hizo que el 59% de los pacientes estuvieran libres de EH a los 100 días y que el 49% permanecieran libres de EH durante 2 años. También disminuyeron la tasa de ingreso hospitalario y la gravedad de la EH.[42]

» El éxito y la seguridad de la embolización del shunt parecen depender de que haya suficiente masa hepática funcional para acomodar el flujo portal redirigido; de ahí la recomendación de que los pacientes tengan una puntuación MELD de <11. En los pacientes con una puntuación MELD de 11 o más, hay un mayor riesgo de desarrollo de novo o agravamiento de varices preexistentes, gastropatía hipertensiva portal o ascitis.[2]

Emergente

Polietilenglicol

Las evidencias de los ensayos aleatorizados controlados sugieren que el polietilenglicol y la lactulosa pueden ser igualmente eficaces para el tratamiento de la EH aguda.[44] [45] Es necesario realizar más estudios antes de poder recomendar este tratamiento de forma rutinaria.

Diálisis extracorpórea de albúmina

La diálisis extracorpórea con albúmina (ECAD) consiste en un sistema artificial de soporte hepático que dializa la sangre con un líquido dializante rico en albúmina a fin de eliminar las toxinas unidas a la albúmina, además de bilirrubina, aminoácidos aromáticos y sustancias hidrosolubles. Los ensayos controlados aleatorizados de la ECAD han informado de mejoras en la supervivencia de la EH y de 30 días en comparación con la atención habitual.[46] [47] Esta terapia está en investigación y no se encuentra ampliamente disponible.

Probióticos

Una revisión de la Cochrane encontró que los probióticos probablemente mejoran la recuperación de la EH, pero dan lugar a escasa o ninguna diferencia en la mortalidad por todas las causas en comparación con el placebo o ninguna intervención.[48] La revisión no pudo determinar si los probióticos son más eficaces que la lactulosa para la EH. Los estudios incluidos presentaban un alto riesgo de error sistemático y de error aleatorio (es decir, de baja calidad).[48]

trasplante de microbiota fecal

Los pacientes con EH presentan un microbioma intestinal alterado, con una reducción de las bacterias beneficiosas y un aumento de las bacterias potencialmente patógenas. Un ensayo aleatorizado abierto (n = 20) comparó el trasplante de microbiota fecal con la atención habitual.[49] El material del donante era rico en Lachnospiraceae y Ruminococcaceae: estas bacterias producen ácidos grasos de cadena corta que contribuyen a la función normal de la barrera intestinal. Se observaron menos ingresos hospitalarios en el grupo de trasplante de microbiota fecal que en el grupo de cuidados habituales, especialmente por complicaciones de hipertensión portal. El grupo de trasplante de microbiota fecal demostró una mejoría en las puntuaciones de la función cognitiva desde el inicio después del trasplante. No se produjo un aumento de las infecciones bacterianas en el grupo de trasplante de microbiota fecal. En un ensayo clínico de fase 1 se ha informado que la microbiota fecal es segura y bien tolerada por los pacientes con encefalopatía hepática (EH) recurrente y se asocia con una mejor diversidad bacteriana de la mucosa duodenal.[50]

Fenilacetato de L-ornitina

Los depuradores de amoníaco, como el fenilacetato de L-ornitina (OPA), constituyen una vía alternativa a la urea para la excreción de nitrógeno de desecho. La L-ornitina actúa como sustrato para la síntesis de glutamina a partir del amoníaco y la glutamina resultante se conjuga y se excreta como fenilacetilglutamina en la orina.[51] En un estudio abierto de pequeño tamaño se informó que el fenilacetato de L-ornitina (OPA) es seguro y bien tolerado en pacientes con cirrosis descompensada. El amoníaco en plasma disminuyó y la excreción de fenilacetato urinario aumentó en el grupo de tratamiento.[52] Una revisión de la Cochrane concluyó que actualmente no hay evidencias suficientes para determinar los efectos de los eliminadores de amoníaco en la prevención y el tratamiento de la EH en adultos con cirrosis.[53]

Prevención secundaria

Se demostró que el tratamiento profiláctico con lactulosa es eficaz para evitar la recurrencia de la EH en pacientes con cirrosis.[1] [5] Debe administrarse lactulosa de forma crónica a pacientes (con tolerancia a la lactulosa) que presenten cirrosis/hipertensión portal y un episodio previo o episodios recurrentes de EH.

Los pacientes deben recibir asesoramiento sobre cómo ajustar la lactulosa para lograr su número objetivo de evacuaciones intestinales por día. Un estudio informó que la falta de ajuste adecuado de la lactulosa era una de las razones más frecuentes de los reingresos prevenibles en los hospitales.[64]

La rifaximina previene eficazmente la recurrencia de la EH y es un tratamiento complementario recomendado a la lactulosa para la profilaxis secundaria tras ≥ 1 episodio de EH manifiesta en los 6 meses siguientes al primero en pacientes con EH episódica.[1] [2] En un ensayo aleatorizado controlado, un ciclo de 6 meses de rifaximina redujo el riesgo de recidiva e ingreso hospitalario por EH en pacientes con EH recurrente.[39] Una revisión sistemática y un metanálisis determinaron que la rifaximina presentaba un efecto beneficioso en la prevención secundaria de la enfermedad, la recuperación total de la enfermedad y la letalidad.[32]

No hay evidencias sólidas que guíen la decisión de si debe interrumpirse el tratamiento profiláctico de la EH, ni en qué momento. Las guías de práctica clínica recomiendan que, si el estado hepático y nutricional han mejorado y se han controlado los factores precipitantes, puede considerarse la interrupción del tratamiento de la EH de forma individual.[2]

Discusión con el paciente

A los pacientes con cirrosis se les debe recomendar que eviten factores que desencadenen el desarrollo de una encefalopatía hepática (EH), como el uso de sedantes, el estreñimiento y los estados de hipoglucemia o hipoxia. También se les debe recomendar que busquen atención médica si presentan sangrado gastrointestinal, desarrollan una infección o tienen malestar. La investigación ha demostrado que los pacientes con antecedentes de EH y sus cuidadores suelen tener un conocimiento limitado de la enfermedad. Un estudio piloto demostró que una única y rápida intervención educativa (15 minutos) era eficaz para reducir las tasas de reingreso y aumentar el conocimiento de la fisiopatología básica de la EH, los tratamientos habituales y cómo asegurar/mantener un vaciado intestinal regular.[62]

Se debe instruir a los pacientes para que eviten los opiáceos, el alcohol y las benzodiazepinas.

Se debe asesorar a los pacientes respecto a la normativa nacional de conducción de su país para aquellos con episodios previos de EH. El consenso de los expertos recomienda evitar la conducción tras un episodio de EH manifiesta, y los pacientes y cuidadores deben recibir consejos verbales y escritos al respecto.[2] [63]

No se recomienda la restricción proteica a largo plazo en pacientes con EH.

Comunicación con el cuidador

Los cuidadores deben ser asesorados sobre los primeros signos y síntomas de la enfermedad y qué hacer si se producen. EH impone una carga considerable a los cuidadores, que informan de un impacto significativo en su propia salud y horario y una sensación de atrapamiento.[57] Los cuidadores pueden beneficiarse de charlas sobre el apoyo financiero, la disponibilidad de cuidados de relevo y los grupos de apoyo locales.

Monitorización

Monitorización

Los pacientes con un estado mental profundamente alterado, obturación y preocupación por la incapacidad de proteger las vías respiratorias deben ser monitorizados en la unidad de cuidados intensivos. Todos los pacientes con cirrosis y un episodio de encefalopatía hepática (EH) deben ser derivados a un gastroenterólogo. Los pacientes ambulatorios deben monitorizarse cada 3 meses. Se debe consultar con un neurólogo ante un episodio agudo de EH si se sospecha una causa no metabólica de alteración del estado mental o si existe una anomalía en las neuroimágenes.

Complicaciones

Complicaciones	Calendario	Probabilidad
neumonía por aspiración	Corto plazo	baja
<p>Es posible que los pacientes no puedan proteger sus vías respiratorias, probablemente debido a una alteración del estado mental.</p> <p>La cabecera de la cama debe mantenerse a 30° para ayudar a prevenir la aspiración y proteger las vías respiratorias. De ser necesario, debe realizarse una intubación.</p> <p>La inflamación puede deberse a una neumonitis química o a una infección bacteriana (generalmente anaerobia).</p> <p>La antibiototerapia debe dirigirse a los anaerobios (particularmente en pacientes con mala dentadura).</p>		
reingreso en el hospital	A largo plazo	alto
<p>La EH manifiesta está claramente asociada al reingreso en el hospital en 30 y 90 días.[60]</p>		
caídas	A largo plazo	medio
<p>La EH aumenta el riesgo de caídas. En un estudio de pacientes con cirrosis que acudieron al servicio de urgencias después de una caída, se asoció la EH con lesiones graves (incluyendo hemorragia intracraneal, fractura de cráneo y fractura pélvica).[59]</p>		
déficits neurológicos	A largo plazo	baja
<p>Algunos pacientes presentan déficits neurológicos a largo plazo persistentes y no reversibles, que incluyen tono muscular aumentado, disartria o apraxia, demencia, parkinsonismo o mielopatía. También se incluyen entre las complicaciones la pérdida del empleo, la imposibilidad de conducir y la incapacidad para realizar los cuidados personales, en especial si los episodios son recurrentes.</p>		
trastorno cognitivo persistente	A largo plazo	baja
<p>El deterioro persistente de la memoria de trabajo, la inhibición de la respuesta y el aprendizaje se produce después de un episodio de EH manifiesta, incluso después de que el estado de alerta y la orientación vuelvan a la normalidad.[57] El número de ingresos hospitalarios para la EH manifiesta está correlacionado con el nivel de gravedad del deterioro residual.[56] Los pacientes que han recibido recientemente un tratamiento para la EH han presentado un rendimiento deficiente en las simulaciones de conducción y un aumento de la fatiga durante la conducción.[58]</p>		
edema cerebral	A largo plazo	baja
<p>A diferencia de la insuficiencia hepática aguda, en la cual es común el edema cerebral, en la encefalopatía hepática (EH) sin insuficiencia hepática aguda el edema cerebral es una complicación que se presenta en casos muy raros.[61]</p>		

Pronóstico

Si bien algunas formas de esta afección son reversibles, en general, el desarrollo de una encefalopatía hepática (EH) manifiesta presagia un mal pronóstico. En un estudio retrospectivo de 111 pacientes cirróticos, un episodio de EH manifiesta se asoció con un 42% de supervivencia a 1 año y un 23% de supervivencia a los 3 años.[54] En pacientes con grado IV (coma) se ha informado una mortalidad del 80% cuando se desarrolla la encefalopatía. Un segundo estudio retrospectivo de 494 pacientes con enfermedad hepática terminal observó que un episodio de EH manifiesta se asociaba con un riesgo de muerte hasta 3.9 veces mayor ($P < 0.01$).[55] Incluso puede detectarse trastorno cognitivo residual después de un episodio resuelto de EH manifiesta.[56]

Un episodio de EH tiene un impacto significativo en el empleo y las finanzas del paciente. Los pacientes que han sufrido algún episodio de EH tienen más dificultades para mantener su empleo, es más probable que disminuyan sus horas de trabajo y atraviesen dificultades financieras peores que los pacientes con cirrosis que no han presentado una EH.[57] EH pone una carga significativa en los cuidadores y estos informan un impacto significativo en su propia salud y horario y una sensación de sentirse atrapados.[57]

Guías de práctica clínica para el diagnóstico

Europa

Clinical practice guidelines on the management of hepatic encephalopathy ([https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(22\)00346-4/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(22)00346-4/fulltext))

Publicado por: European Association for the Study of the Liver

Última publicación: 2022

Internacional

Hepatic encephalopathy in chronic liver disease (<https://www.aasld.org/practice-guidelines>)

Publicado por: American Association for the Study of Liver Disease; European Association for the Study of the Liver

Última publicación: 2014

América del Norte

Acute-on-chronic liver failure clinical guidelines (<https://gi.org/guidelines>)

Publicado por: American College of Gastroenterology

Última publicación: 2022

Guías de práctica clínica de tratamiento

Europa

Clinical practice guidelines on the management of hepatic encephalopathy ([https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(22\)00346-4/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(22)00346-4/fulltext))

Publicado por: European Association for the Study of the Liver

Última publicación: 2022

Internacional

Hepatic encephalopathy in chronic liver disease (<https://www.aasld.org/practice-guidelines>)

Publicado por: American Association for the Study of Liver Disease; European Association for the Study of the Liver

Última publicación: 2014

América del Norte


Acute-on-chronic liver failure clinical guidelines (<https://gi.org/guidelines>)

Publicado por: American College of Gastroenterology

Última publicación: 2022

Tablas de evidencias

Pueden los disacáridos no absorbibles ayudar a prevenir o tratar la encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis?

 Esta tabla es un resumen del análisis reportado en una Respuesta Clínica Cochrane que se centra en la pregunta clínica más importante antes mencionada.



Cochrane
Clinical Answers

Ver la fuente Cochrane Clinical Answer completa (<https://www.cochranelibrary.com/cca/doi/10.1002/cca.1475/full>)

Evidencia B *

La confianza en la evidencia es moderada o de baja a moderada cuando se ha realizado el GRADE y la intervención puede ser más eficaz/beneficiosa que la comparación de los principales resultados.

Población: Adultos con cirrosis (edad media de 41 a 61 años)

Intervención: Disacáridos no absorbibles (lactulosa o lactitol) ^a

Comparación: Placebo o ninguna intervención

	†	‡
Mortalidad (seguimiento hasta 7 meses)	Favorece una intervención	Moderada
Encefalopatía hepática (seguimiento hasta 7 meses)	Favorece una intervención	Moderada
Efectos adversos graves (seguimiento hasta 7 meses)	Se produce más comúnmente con placebo o ninguna intervención en comparación con disacáridos (favorece la intervención)	Moderada
Calidad de vida (seguimiento hasta 3 meses): perfil de impacto de la enfermedad: cambio desde el inicio	Favorece una intervención ^b	Muy bajo
Calidad de vida (seguimiento hasta 3 meses): perfil de impacto de la enfermedad: final del tratamiento	No hay diferencias estadísticamente significativas	Muy bajo
Eventos adversos no graves: generales ^c	Se produce más comúnmente con disacáridos en comparación con placebo o ninguna intervención (favorece la comparación)	Muy bajo

Nota

- ^a La duración del tratamiento dependió del tipo de encefalopatía (duración media: 5 días para la aguda; 74 días para la crónica, 70 días para la mínima y 207 días para la prevención de la encefalopatía hepática).
- ^b Este resultado solo se informó en estudios de lactulosa versus placebo.
- ^c Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de tratamiento que favorecían el placebo o ningún tratamiento en dos subgrupos (diarrea e hinchazón), mientras que los disacáridos se favorecían en un tercer subgrupo (estreñimiento). La evaluación GRADE no se realizó para ninguno de estos subgrupos. Los ensayos que evaluaron otros resultados (náuseas, hiponatremia, fisura anal e hiperglucemia) no tuvieron suficiente poder estadístico.

*** Niveles de evidencia**

El nivel de evidencia es una clasificación interna aplicada por BMJ Best Practice. Véase el/la [Kit de herramientas EBM \(https://bestpractice.bmj.com/info/evidence-tables/\)](https://bestpractice.bmj.com/info/evidence-tables/) para más información.

Confianza en la evidencia

- A** - Alto o moderado a alto
- B** - Moderado o bajo a moderado
- C** - Muy bajo o bajo

†

Basado en el significado estadística, que demuestra que es poco probable que los resultados se deban al azar, pero que no se traduce necesariamente en una importancia clínica.

‡ Clasificaciones de certeza de GRADE

alto	Los autores tienen mucha confianza que el verdadero efecto sea cercano al efecto estimado.
Moderada	Los autores tienen una confianza moderada que el verdadero efecto sea cercano al efecto estimado.
Bajo	Los autores tienen una confianza limitada en la estimación del efecto y el verdadero efecto puede ser sustancialmente diferente.
Muy bajo	Los autores tienen muy poca confianza en la estimación del efecto y es probable que el verdadero efecto sea sustancialmente diferente.

BMJ Best Practice Kit de herramientas de MBE: ¿Qué es GRADE? (<https://bestpractice.bmj.com/info/toolkit/learn-ebm/what-is-grade/>)

Artículos principales

- Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, et al. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology*. 2014 Aug;60(2):715-35. [Texto completo \(https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.27210\)](https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.27210) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25042402?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25042402?tool=bestpractice.bmj.com)
- European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of hepatic encephalopathy. *J Hepatol*. 2022 Sep;77(3):807-24. [Texto completo \(https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(22\)00346-4/fulltext\)](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(22)00346-4/fulltext) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35724930?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35724930?tool=bestpractice.bmj.com)
- Bajaj JS, O'Leary JG, Lai JC, et al. Acute-on-chronic liver failure clinical guidelines. *Am J Gastroenterol*. 2022 Feb 1;117(2):225-52. [Texto completo \(https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2022/02000/Acute_on_Chronic_Liver_Failure_Clinical_Guidelines.15.aspx\)](https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2022/02000/Acute_on_Chronic_Liver_Failure_Clinical_Guidelines.15.aspx) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35006099?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35006099?tool=bestpractice.bmj.com)

Referencias

1. Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, et al. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology*. 2014 Aug;60(2):715-35. [Texto completo \(https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.27210\)](https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.27210) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25042402?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25042402?tool=bestpractice.bmj.com)
2. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of hepatic encephalopathy. *J Hepatol*. 2022 Sep;77(3):807-24. [Texto completo \(https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(22\)00346-4/fulltext\)](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(22)00346-4/fulltext) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35724930?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35724930?tool=bestpractice.bmj.com)
3. Jepsen P, Ott P, Andersen PK, et al. Clinical course of alcoholic liver cirrhosis: a Danish population-based cohort study. *Hepatology*. 2010 May;51(5):1675-82. [Texto completo \(https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.23500\)](https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.23500) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20186844?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20186844?tool=bestpractice.bmj.com)
4. Elsaid MI, Rustgi VK. Epidemiology of hepatic encephalopathy. *Clin Liver Dis*. 2020 May;24(2):157-74. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32245524?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32245524?tool=bestpractice.bmj.com)
5. Sharma BC, Sharma P, Agrawal A, et al. Secondary prophylaxis of hepatic encephalopathy: an open-label randomized controlled trial of lactulose versus placebo. *Gastroenterology*. 2009 Sep;137(3):885-91. [Texto completo \(https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(09\)00904-4/fulltext\)](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(09)00904-4/fulltext) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19501587?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19501587?tool=bestpractice.bmj.com)
6. Tarantino G, Citro V, Esposito P, et al. Blood ammonia levels in liver cirrhosis: a clue for the presence of portosystemic collateral veins. *BMC Gastroenterol*. 2009 Mar 17;9:21. [Texto completo](#)

(<https://bmcgastroenterol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-230X-9-21>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19292923?tool=bestpractice.bmj.com>)

7. Haj M, Rockey DC. Ammonia levels do not guide clinical management of patients with hepatic encephalopathy caused by cirrhosis. *Am J Gastroenterol*. 2020 May;115(5):723-8. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31658104?tool=bestpractice.bmj.com>)
8. Gabuzda GJ, Hall PW 3rd. Relation of potassium depletion to renal ammonium metabolism and hepatic coma. *Medicine (Baltimore)*. 1966 Nov;45(6):481-90. Texto completo (https://journals.lww.com/md-journal/Citation/1966/45060/RELATION_OF_POTASSIUM_DEPLETION_TO_RENAL_AMMONIUM.11.aspx) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5925899?tool=bestpractice.bmj.com>)
9. James JH, Ziparo V, Jeppsson B, et al. Hyperammonaemia, plasma amino acid imbalance, and blood-brain amino acid transport: a unified theory of portal-systemic encephalopathy. *Lancet*. 1979 Oct 13;2(8146):772-5. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/90864?tool=bestpractice.bmj.com>)
10. Wijdicks EF. Hepatic encephalopathy. *N Engl J Med*. 2016 Oct 27;375(17):1660-70. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27783916?tool=bestpractice.bmj.com>)
11. Raabe W. Ammonium ions abolish excitatory synaptic transmission between cerebellar neurons in primary dissociated tissue culture. *J Neurophysiol*. 1992 Jul;68(1):93-9. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1325549?tool=bestpractice.bmj.com>)
12. Schafer DF, Jones EA. Hepatic encephalopathy and the gamma-aminobutyric-acid neurotransmitter system. *Lancet*. 1982 Jan 2;1(8262):18-20. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6119414?tool=bestpractice.bmj.com>)
13. Bajaj JS, Heuman DM, Hylemon PB, et al. Altered profile of human gut microbiome is associated with cirrhosis and its complications. *J Hepatol*. 2014 May;60(5):940-7. Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3995845>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24374295?tool=bestpractice.bmj.com>)
14. Acharya C, Sahingur SE, Bajaj JS. Microbiota, cirrhosis, and the emerging oral-gut-liver axis. *JCI Insight*. 2017 Oct 5;2(19). Texto completo (<https://insight.jci.org/articles/view/94416>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28978799?tool=bestpractice.bmj.com>)
15. Horowitz ME, Schafer DF, Molnar P, et al. Increased blood-brain transfer in a rabbit model of acute liver failure. *Gastroenterology*. 1983 May;84(5 Pt 1):1003-11. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6832551?tool=bestpractice.bmj.com>)
16. Mas A. Hepatic encephalopathy: from pathophysiology to treatment. *Digestion*. 2006;73 Suppl 1:86-93. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16498256?tool=bestpractice.bmj.com>)
17. Häussinger D, Schliess F. Pathogenetic mechanisms of hepatic encephalopathy. *Gut*. 2008 Aug;57(8):1156-65. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18628377?tool=bestpractice.bmj.com>)

18. Guevara M, Baccaro ME, Torre A, et al. Hyponatremia is a risk factor of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: a prospective study with time-dependent analysis. *Am J Gastroenterol*. 2009 Jun;104(6):1382-9. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19455124?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19455124?tool=bestpractice.bmj.com)

19. Bajaj JS, O'Leary JG, Lai JC, et al. Acute-on-chronic liver failure clinical guidelines. *Am J Gastroenterol*. 2022 Feb 1;117(2):225-52. [Texto completo \(https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2022/02000/Acute_on_Chronic_Liver_Failure_Clinical_Guidelines.15.aspx\)](https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2022/02000/Acute_on_Chronic_Liver_Failure_Clinical_Guidelines.15.aspx) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35006099?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35006099?tool=bestpractice.bmj.com)

20. Kalaitzakis E, Björnsson E. Renal function and cognitive impairment in patients with liver cirrhosis. *Scand J Gastroenterol*. 2007 Oct;42(10):1238-44. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17852846?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17852846?tool=bestpractice.bmj.com)

21. Ninan J, Feldman L. Ammonia levels and hepatic encephalopathy in patients with known chronic liver disease. *J Hosp Med*. 2017 Aug;12(8):659-61. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28786433?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28786433?tool=bestpractice.bmj.com)

22. Deutsch-Link S, Moon AM, Jiang Y, et al. Serum ammonia in cirrhosis: clinical impact of hyperammonemia, utility of testing, and national testing trends. *Clin Ther*. 2022 Mar;44(3):e45-57. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9050925\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9050925) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35125217?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35125217?tool=bestpractice.bmj.com)

23. Amodio P, Montagnese S. Lights and shadows in hepatic encephalopathy diagnosis. *J Clin Med*. 2021 Jan 18;10(2):341. [Texto completo \(https://www.mdpi.com/2077-0383/10/2/341\)](https://www.mdpi.com/2077-0383/10/2/341) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33477554?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33477554?tool=bestpractice.bmj.com)

24. Kumar S, Modi R, Bhandari BM, et al. A head CT is unnecessary in the initial evaluation of a cirrhotic patient with recurrent hepatic encephalopathy. *Ann Hepatol*. 2018 Aug 24;17(5):810-4. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30145558?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30145558?tool=bestpractice.bmj.com)

25. Bajaj JS, Tandon P, O'Leary JG, et al. Admission serum metabolites and thyroxine predict advanced hepatic encephalopathy in a multicenter inpatient cirrhosis cohort. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022 Apr 15 [Epub ahead of print]. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35436625?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35436625?tool=bestpractice.bmj.com)

26. Manzo G, De Gennaro A, Cozzolino A, et al. MR imaging findings in alcoholic and nonalcoholic acute Wernicke's encephalopathy: a review. *Biomed Res Int*. 2014;2014:503596. [Texto completo \(https://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/503596\)](https://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/503596) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25050351?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25050351?tool=bestpractice.bmj.com)

27. Horst D, Grace ND, Conn HO, et al. Comparison of dietary protein with an oral, branched chain-enriched amino acid supplement in chronic portal-systemic encephalopathy: a randomized controlled trial. *Hepatology*. 1984 Mar-Apr;4(2):279-87. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6706302?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6706302?tool=bestpractice.bmj.com)

28. Córdoba J, López-Hellín J, Planas M, et al. Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized study. *J Hepatol*. 2004 Jul;41(1):38-43. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15246205?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15246205?tool=bestpractice.bmj.com)
29. Gluud LL, Vilstrup H, Morgan MY. Non-absorbable disaccharides versus placebo/no intervention and lactulose versus lactitol for the prevention and treatment of hepatic encephalopathy in people with cirrhosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 May 6;(5):CD003044. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003044.pub4/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003044.pub4/full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27153247?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27153247?tool=bestpractice.bmj.com)
30. Patidar KR, Bajaj JS. Antibiotics for the treatment of hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis*. 2013 Jun;28(2):307-12. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3654040\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3654040) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23389621?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23389621?tool=bestpractice.bmj.com)
31. McPherson S, Thompson A; British Society of Gastroenterology. Management of hepatic encephalopathy: beyond the acute episode. Dec 2019 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.bsg.org.uk/web-education-articles-list/management-of-hepatic-encephalopathy-beyond-the-acute-episode-dr-mcpherson-and-dr-thompson-provides-insight-into-the-management-of-hepatic-encephalopathy\)](https://www.bsg.org.uk/web-education-articles-list/management-of-hepatic-encephalopathy-beyond-the-acute-episode-dr-mcpherson-and-dr-thompson-provides-insight-into-the-management-of-hepatic-encephalopathy)
32. Kimer N, Krag A, Møller S, et al. Systematic review with meta-analysis: the effects of rifaximin in hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014 Jul;40(2):123-32. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apt.12803\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apt.12803) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24849268?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24849268?tool=bestpractice.bmj.com)
33. Wang Z, Chu P, Wang W. Combination of rifaximin and lactulose improves clinical efficacy and mortality in patients with hepatic encephalopathy. *Drug Des Devel Ther*. 2019 Dec 17;13:1-11. [Texto completo \(https://www.dovepress.com/combination-of-rifaximin-and-lactulose-improves-clinical-efficacy-and-peer-reviewed-fulltext-article-DDDT\)](https://www.dovepress.com/combination-of-rifaximin-and-lactulose-improves-clinical-efficacy-and-peer-reviewed-fulltext-article-DDDT) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30587923?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30587923?tool=bestpractice.bmj.com)
34. Leevy CB, Phillips JA. Hospitalizations during the use of rifaximin versus lactulose for the treatment of hepatic encephalopathy. *Dig Dis Sci*. 2007 Mar;52(3):737-41. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17245628?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17245628?tool=bestpractice.bmj.com)
35. Goh ET, Stokes CS, Sidhu SS, et al. L-ornithine L-aspartate for prevention and treatment of hepatic encephalopathy in people with cirrhosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 May 15;(5):CD012410. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012410.pub2/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012410.pub2/full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29762873?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29762873?tool=bestpractice.bmj.com)
36. Butterworth RF, Kircheis G, Hilger N, et al. Efficacy of l-ornithine l-aspartate for the treatment of hepatic encephalopathy and hyperammonemia in cirrhosis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Exp Hepatol*. 2018 Sep;8(3):301-13. [Texto completo \(https://www.jcehepatology.com/article/S0973-6883\(18\)30087-2/fulltext\)](https://www.jcehepatology.com/article/S0973-6883(18)30087-2/fulltext) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30302048?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30302048?tool=bestpractice.bmj.com)
37. Zhu GQ, Shi KQ, Huang S, et al. Systematic review with network meta-analysis: the comparative effectiveness and safety of interventions in patients with overt hepatic encephalopathy. *Aliment*

- Pharmacol Ther. 2015 Apr;41(7):624-35. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apt.13122\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apt.13122) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25684317?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25684317?tool=bestpractice.bmj.com)
38. Gluud LL, Dam G, Les I, et al. Branched-chain amino acids for people with hepatic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 May 18;(5):CD001939. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001939.pub4/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001939.pub4/full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28518283?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28518283?tool=bestpractice.bmj.com)
39. Bass NM, Mullen KD, Sanyal A, et al. Rifaximin treatment in hepatic encephalopathy. *N Engl J Med*. 2010 Mar 25;362(12):1071-81. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa0907893\)](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa0907893) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20335583?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20335583?tool=bestpractice.bmj.com)
40. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology*. 2001 Feb;33(2):464-70. [Texto completo \(https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1053/jhep.2001.22172\)](https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1053/jhep.2001.22172) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11172350?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11172350?tool=bestpractice.bmj.com)
41. Biggins SW, Kim WR, Terrault NA, et al. Evidence-based incorporation of serum sodium concentration into MELD. *Gastroenterology*. 2006 May;130(6):1652-60. [Texto completo \(https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(06\)00272-1/fulltext\)](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(06)00272-1/fulltext) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16697729?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16697729?tool=bestpractice.bmj.com)
42. Laleman W, Simon-Talero M, Maleux G, et al; EASL-CLIF-Consortium. Embolization of large spontaneous portosystemic shunts for refractory hepatic encephalopathy: a multicenter survey on safety and efficacy. *Hepatology*. 2013 Jun;57(6):2448-57. [Texto completo \(https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.26314\)](https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.26314) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23401201?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23401201?tool=bestpractice.bmj.com)
43. Philips CA, Kumar L, Augustine P. Shunt occlusion for portosystemic shunt syndrome related refractory hepatic encephalopathy - a single-center experience in 21 patients from Kerala. *Indian J Gastroenterol*. 2017 Sep;36(5):411-9. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29124669?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29124669?tool=bestpractice.bmj.com)
44. Shehata HH, Elfert AA, Abdin AA, et al. Randomized controlled trial of polyethylene glycol versus lactulose for the treatment of overt hepatic encephalopathy. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2018 Dec;30(12):1476-81. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30234645?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30234645?tool=bestpractice.bmj.com)
45. Rahimi RS, Singal AG, Cuthbert JA, et al. Lactulose vs polyethylene glycol 3350-electrolyte solution for treatment of overt hepatic encephalopathy: the HELP randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2014 Nov;174(11):1727-33. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/1907002\)](https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/1907002) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25243839?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25243839?tool=bestpractice.bmj.com)
46. Hassanein TI, Tofteng F, Brown RS Jr, et al. Randomized controlled study of extracorporeal albumin dialysis for hepatic encephalopathy in advanced cirrhosis. *Hepatology*. 2007 Dec;46(6):1853-62. [Texto completo \(https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.21930\)](https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.21930) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17975845?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17975845?tool=bestpractice.bmj.com)

47. Heemann U, Treichel U, Looock J, et al. Albumin dialysis in cirrhosis with superimposed acute liver injury: a prospective, controlled study. *Hepatology*. 2002 Oct;36(4 Pt 1):949-58. [Texto completo \(https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1053/jhep.2002.36130\)](https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1053/jhep.2002.36130) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12297843?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12297843?tool=bestpractice.bmj.com)
48. Dalal R, McGee RG, Riordan SM, et al. Probiotics for people with hepatic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Feb 23;(2):CD008716. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008716.pub3/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008716.pub3/full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28230908?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28230908?tool=bestpractice.bmj.com)
49. Bajaj JS, Kassam Z, Fagan A, et al. Fecal microbiota transplant from a rational stool donor improves hepatic encephalopathy: a randomized clinical trial. *Hepatology*. 2017 Dec;66(6):1727-38. [Texto completo \(https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.29306\)](https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.29306) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28586116?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28586116?tool=bestpractice.bmj.com)
50. Bajaj JS, Salzman NH, Acharya C, et al. Fecal microbial transplant capsules are safe in hepatic encephalopathy: a phase 1, randomized, placebo-controlled trial. *Hepatology*. 2019 Nov;70(5):1690-703. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31038755?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31038755?tool=bestpractice.bmj.com)
51. Jalan R, Wright G, Davies NA, et al. L-ornithine phenylacetate (OP): a novel treatment for hyperammonemia and hepatic encephalopathy. *Med Hypotheses*. 2007;69(5):1064-9. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17467190?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17467190?tool=bestpractice.bmj.com)
52. Ventura-Cots M, Arranz JA, Simón-Talero M, et al. Safety of ornithine phenylacetate in cirrhotic decompensated patients: an open-label, dose-escalating, single-cohort study. *J Clin Gastroenterol*. 2013 Nov-Dec;47(10):881-7. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23751856?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23751856?tool=bestpractice.bmj.com)
53. Zacharias HD, Zacharias AP, Gluud LL, et al. Pharmacotherapies that specifically target ammonia for the prevention and treatment of hepatic encephalopathy in adults with cirrhosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Jun 17;(6):CD012334. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012334.pub2/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012334.pub2/full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31204790?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31204790?tool=bestpractice.bmj.com)
54. Bustamante J, Rimola A, Ventura PJ, et al. Prognostic significance of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *J Hepatol*. 1999 May;30(5):890-5. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10365817?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10365817?tool=bestpractice.bmj.com)
55. 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 Oct;13(10):1366-71. [Texto completo \(https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/lt.21129\)](https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/lt.21129) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17520742?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17520742?tool=bestpractice.bmj.com)
56. Bajaj JS, Schubert CM, Heuman DM, et al. Persistence of cognitive impairment after resolution of overt hepatic encephalopathy. *Gastroenterology*. 2010 Jun;138(7):2332-40. [Texto completo \(https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(10\)00206-4/fulltext\)](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(10)00206-4/fulltext) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20178797?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20178797?tool=bestpractice.bmj.com)

57. Bajaj JS, Wade JB, Gibson DP, et al. The multi-dimensional burden of cirrhosis and hepatic encephalopathy on patients and caregivers. *Am J Gastroenterol*. 2011 Sep;106(9):1646-53. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3989143\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3989143) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21556040?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21556040?tool=bestpractice.bmj.com)
58. Bajaj JS, Hafeezullah M, Zadornova Y, et al. The effect of fatigue on driving skills in patients with hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol*. 2009 Apr;104(4):898-905. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19277025?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19277025?tool=bestpractice.bmj.com)
59. Ezaz G, Murphy SL, Mellinger J, et al. Increased morbidity and mortality associated with falls among patients with cirrhosis. *Am J Med*. 2018 Jun;131(6):645-50. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29453941?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29453941?tool=bestpractice.bmj.com)
60. Tapper EB, Halbert B, Mellinger J. Rates of and reasons for hospital readmissions in patients with cirrhosis: a multistate population-based cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016 Aug;14(8):1181-8. [Texto completo \(https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(16\)30069-6/fulltext\)](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(16)30069-6/fulltext) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27085758?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27085758?tool=bestpractice.bmj.com)
61. Joshi D, O'Grady J, Patel A, et al. Cerebral oedema is rare in acute-on-chronic liver failure patients presenting with high-grade hepatic encephalopathy. *Liver Int*. 2014 Mar;34(3):362-6. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23844567?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23844567?tool=bestpractice.bmj.com)
62. Garrido M, Turco M, Formentin C, et al. An educational tool for the prophylaxis of hepatic encephalopathy. *BMJ Open Gastroenterol*. 2017;4(1):e000161. [Texto completo \(https://bmjopengastro.bmj.com/content/4/1/e000161\)](https://bmjopengastro.bmj.com/content/4/1/e000161) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28944074?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28944074?tool=bestpractice.bmj.com)
63. Kircheis G, Knoche A, Hilger N, et al. Hepatic encephalopathy and fitness to drive. *Gastroenterology*. 2009 Nov;137(5):1706-15.e1-9. [Texto completo \(https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(09\)01394-8/fulltext\)](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(09)01394-8/fulltext) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19686744?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19686744?tool=bestpractice.bmj.com)
64. Volk ML, Tocco RS, Bazick J, et al. Hospital readmissions among patients with decompensated cirrhosis. *Am J Gastroenterol*. 2012 Feb;107(2):247-52. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3470789\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3470789) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21931378?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21931378?tool=bestpractice.bmj.com)

Descargo de responsabilidad

BMJ Best Practice está dirigido a profesionales médicos licenciados. BMJ Publishing Group Ltd (BMJ) no promueve, ni respalda el uso de ningún fármaco o terapia contenida en esta publicación, ni tampoco diagnostica a los pacientes. Como profesional del ejercicio de la medicina, usted tiene la plena responsabilidad respecto a la atención y el tratamiento de sus pacientes y debe utilizar su propio criterio clínico y experiencia al utilizar este producto.

Este contenido no pretende abarcar todos los posibles métodos de diagnóstico, tratamientos, seguimiento, fármacos ni cualquier contraindicación o efecto secundario. Además, dado que esas normas y prácticas médicas cambian a medida que se dispone de nuevos datos, se deben consultar diversas fuentes. Recomendamos encarecidamente que verifique de forma independiente el diagnóstico, los tratamientos y el seguimiento especificados y que se asegure de que es adecuado para su paciente dentro de su región. Además, con respecto a los medicamentos de venta con receta, se aconseja consultar el prospecto del producto que acompaña a cada fármaco para verificar las recomendaciones de uso e identificar cualquier cambio en la pauta de dosificación o las contraindicaciones, en particular si el fármaco que se va a administrar es nuevo, se utiliza con poca frecuencia o presenta un rango terapéutico limitado. Debe asegurarse siempre de que los fármacos que receta están autorizados para su uso especificado y en las dosis especificadas en su país.

La información incluida en BMJ Best Practice se proporciona "tal cual" sin ninguna declaración, condición o garantía de que sea exacta y esté actualizada. BMJ y sus licenciadores y licenciarios no asumen ninguna responsabilidad por ningún aspecto del tratamiento administrado a ningún paciente con la ayuda de esta información. En la máxima medida en que la ley lo permita, BMJ y sus licenciadores y licenciarios no incurrirán en responsabilidad alguna, incluida, entre otras, la responsabilidad por daños y perjuicios, que se derive del contenido. Quedan excluidas todas las condiciones, garantías y otros términos que, de otro modo, podrían estar implícitos en la ley, incluidas, entre otras, las garantías de calidad satisfactoria, la idoneidad para un fin determinado, el uso de un cuidado y una capacidad razonables y la no infracción de los derechos de propiedad.

En los casos en que las prácticas óptimas de BMJ se hayan traducido a un idioma distinto del inglés, BMJ no garantiza la exactitud y fiabilidad de las traducciones, ni el contenido proporcionado por terceros (incluidos, entre otros, los reglamentos locales, las guías de práctica clínica, la terminología, los nombres de los fármacos y las dosis de los mismos). El BMJ no se hace responsable de los errores y omisiones derivados de la traducción y adaptación o de cualquier otro tipo. Cuando el BMJ Best Practice enumera los nombres de los fármacos, lo hace únicamente por las Denominaciones Comunes Internacionales recomendadas (DCI). Es posible que ciertas fórmulas de fármacos se refieran a los mismos fármacos con nombres diferentes.

Tenga en cuenta que las formulaciones y dosis recomendadas pueden diferir entre las bases de datos de fármacos, los nombres y marcas de los fármacos, las fórmulas de los fármacos o las localizaciones. Se debe consultar siempre un vademécum local para obtener información completa sobre la prescripción.

Las recomendaciones de tratamiento en las BMJ Best Practice son específicas para cada grupo de pacientes. Se recomienda tener cuidado al seleccionar el vademecum de fármacos integrados, ya que algunas recomendaciones de tratamiento son solo para adultos y los enlaces externos a un vademecum de pediatría no necesariamente recomienda su uso en niños (y viceversa). Compruebe siempre que ha seleccionado el vademecum correcto para su paciente.

En los casos en que su versión de BMJ Best Practice no coincida con la de vademecum local, deberá consultar una base de datos farmacéutica local para obtener información completa sobre los fármacos, incluidas las contraindicaciones, las interacciones farmacológicas y las dosis alternativas antes de recetar.

Interpretación de los números

Independientemente del idioma en el que se muestre el contenido, los números se muestran de acuerdo con el estándar de separador numérico original en inglés. Por ejemplo, los números de 4 dígitos no incluirán ni una coma, ni un punto decimal; los números de 5 o más dígitos incluirán comas; y los números que son

inferiores a 1 se representarán con puntos decimales. Véase la figura 1 a continuación para un cuadro explicativo.

BMJ no acepta ninguna responsabilidad por la mala interpretación de los números que cumplen con esta norma de separación numérica.

Este enfoque está en consonancia con la orientación del [International Bureau of Weights and Measures Service](#).

Figura 1 – Estilo de numeración de BMJ Best Practice

Números de 5 dígitos: 10,000

Números de 4 dígitos: 1000

numerales < 1: 0.25

Puede encontrar aquí nuestra página web completa y los términos y condiciones de la solicitud: [Términos y condiciones del sitio web](#).

Contacte con nosotros

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ
BMA House
Tavistock Square
Londres
WC1H 9JR
Reino Unido

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Jasmohan S. Bajaj, MD, FAASLD, FACP, AGAF, FRCP (London), MS

Professor of Medicine

Department of Internal Medicine, Division of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Virginia Commonwealth University and Central Virginia Veterans Healthcare System, Richmond, VA

DIVULGACIONES: JB's institution has received research support from Bausch, Grifols, Cosmo, and Sequana.

// Agradecimientos:

Dr Jasmohan Bajaj would like to gratefully acknowledge Dr Emily Speelmon, Dr Robert Hyzy, and Dr Meilan Han, previous contributors to this topic.

DIVULGACIONES: ES, RH, and MH declare that they have no competing interests.

// Revisores por pares:

Sammy Saab, MD, MPH, AGAF

Professor of Medicine

Department of Internal Medicine and Surgery, David Geffen School of Medicine, UCLA, Los Angeles, CA

DIVULGACIONES: SS is a member of the speaker bureau and advisory board for Salix.

Jorge A. Marrero, MD

Assistant Professor of Medicine

Division of Gastroenterology, University of Michigan, Ann Arbor, MI

DIVULGACIONES: JAM declares that he has no competing interests.