

CARRERA DE MEDICINA

Nombre del Ensayo

Encefalopatía hepática: una complicación
neuropsiquiátrica

Autor

Benavidez Paredes Bryan Ricardo

Curso & Paralelo

4° Semestre "B"

Asignatura

Fisiopatología

Fecha

13 01 2019

Manta- Manabí - Ecuador



Resumen

La encefalopatía hepática es un síndrome que se produce como consecuencia o complicación en los pacientes con insuficiencia hepática crónica, como la cirrosis, y en aquellos que presentan circulaciones portosistémicas. En el primer caso, el parénquima hepático es incapaz de depurar el amonio plasmático circulatorio y en el segundo, debido a que existen comunicaciones entre el sistema porta y el sistema circulatorio, el amonio pasa directamente sin antes pasar por el filtro hepático. El amonio es producido por la degradación de las proteínas por acción de las bacterias colónicas, y por el metabolismo del riñón y el músculo esquelético. Cuando esta sustancia nociva se acumula demasiado llega al SNC, donde en un intento de detoxificar el amonio, se producen las alteraciones neuropsiquiátricas que conducen a las manifestaciones clínicas de la encefalopatía hepática.

Palabras claves: Encefalopatía hepática, amonio, hiperamonemia, cirrosis, insuficiencia hepática.

Summary

Hepatic encephalopathy is a syndrome that occurs as a consequence or complication in patients with chronic liver failure, such as cirrhosis and in the portosystemic circulations. In the first case, the hepatic parenchyma is unable to depend on circulating plasma ammonium and in the second, because there are communications in the portal system and the circulatory system, the ammonium is directly in the liver filter. Ammonium is produced by the degradation of proteins by the action of colonic bacteria, and by the metabolism of the kidney and skeletal muscle. When this substance does not accumulate too much it reaches the CNS, in an attempt to detoxify the ammonium, the neuropsychiatric alterations that lead to the clinical manifestations of hepatic encephalopathy are produced.

Key words: Hepatic encephalopathy, ammonium, hyperammonemia, cirrhosis, liver failure.

Introducción

La encefalopatía hepática (EH) es un trastorno del sistema nervioso central, que, debido a su etiología, es más debido considerarla como una complicación de la enfermedad hepática que un síndrome propiamente dicho; y que en razón a la historia natural de la enfermedad su diagnóstico temprano repercute en el pronóstico de la misma. La EH afecta primordialmente a pacientes con hepatopatía (aguda o crónica) como la cirrosis y/o pacientes con *shunts* portosistémicos (derivación sanguínea portosistémica) después de haber excluido otras anormalidades neurológicas o pérdida de la función metabólica secundaria a una importante reducción del parénquima hepático, esta última se debe a que en los últimos años *“ha cobrado un interés renovado el papel del amoníaco en el desarrollo de la EH”* (Jaime, Vanesa y Carlos, Diagnóstico y tratamiento de la encefalopatía hepática 2013).

La definición es simple de aplicar en pacientes sanos que posteriormente padecen de enfermedad hepática aguda junto a sus síntomas neuropsiquiátricos completos, sin embargo, es mucho más complejo de aplicarla en aquellos que, aunque padezcan de insuficiencia hepática crónica solo poseen signos leves de alteración en la función cerebral, asociando a las causas con manifestaciones neurológicas como la hepatopatía por alcohol o la enfermedad de Wilson (Social 2013). Mencionado el diagnóstico diferencial, cabe destacar que esta entidad se caracteriza por una serie de manifestaciones clínicas causadas por los efectos neurotóxicos de sustancias nocivas que se acumulan en el torrente circulatorio, que van desde cambios mínimos e insospechables como alteración del patrón de sueño, disminución en la concentración, déficit de atención e incoordinación muscular, hasta problemas más graves como la progresión a estupor y el coma (Mendoza 2013).

Esto provoca que en la mayoría de veces, los pacientes puedan perder su autonomía para realizar sus actividades cotidianas que acostumbran a realizar, necesitan de la constante ayuda y cuidado de su familia, por ello es que la encefalopatía hepática de una u otra forma no solo afecta al paciente, sino también a su familia y cuidadores. De hecho, es tan grande el impacto, que un estudio demostró que estos pacientes *“tenían un 87.5% de desempleo comparado con 19% de los pacientes sin ese antecedente..., un nivel económico más bajo y mayor necesidad de un cuidador”* (CENETEC 2013) .

Por este motivo junto a la potencialidad de revertir los efectos patológicos sobre el sistema nervioso central ante el diagnóstico temprano hace que sea importante su reconocimiento y abordaje terapéutico para el pronóstico de los pacientes. Y por si fuese poco, ante la alta prevalencia de casos de encefalopatía hepática (alrededor de 28% de pacientes con cirrosis o insuficiencia hepática crónica padecerán EH durante el transcurso de su enfermedad) y a la mayor sobrevida gracias a una terapéutica eficiente, permite suponer que la EH podría convertirse en un problema frecuente de la práctica clínica y *“por lo tanto, deba ser del conocimiento de todo médico”* (Torre 2008).

Es de vital importancia diferenciar entre la encefalopatía hepática y la encefalopatía hepática mínima (EHM), que es un subtipo de EH que puede afectar entre el 20 y 80% de pacientes con hepatopatías crónicas avanzadas. Este término se refiere a cambios sutiles neurológicos en un paciente con cirrosis aun cuando no exista una evidencia clínica de encefalopatía hepática, las manifestaciones que se producen son alteraciones a nivel de homeostasis de neurotransmisores cerebrales, flujo sanguíneo cerebral, metabolismo y equilibrio de los fluidos plasmáticos (Torre 2008). Entonces, para el diagnóstico de esta variante solo hay que tener en cuenta la ausencia de EH, la historia detallada del paciente, su valoración completa de estado cognitivo, de conciencia y de su función motora.

Aunque no es un subtipo específicamente como la encefalopatía hepática mínima, la encefalopatía hepática manifiesta totalmente sintomática (EHMS) es un evento que define la fase descompensada de la enfermedad, y su prevalencia en el diagnóstico de la cirrosis es del 10-14%, en aquellos con descompensación cirrótica es de 16-21% y del 10-50% en pacientes con derivación portosistémica transyugular intrahepática (TIPS). Aquí está otro motivo por el cual es importante diagnosticar a tiempo este síndrome, aún más, sabiendo que el *“riesgo del primer ataque de EHMS es del 5-25% en los 5 años después del diagnóstico de cirrosis”* (Diseases y Liver 2014). Con estos datos, más la cifra prevista de que hacia el año 2020 existirán 1.5 millones de casos de hepatopatía crónica que serán susceptibles a padecer encefalopatía hepática, está más que claro que es un síndrome que necesita la atención suficiente como cualquier otra enfermedad de carácter crónico.

Clasificación

Debido a la gran heterogeneidad y variabilidad de la etiología junto a las diferentes formas clínicas que puede adoptar la encefalopatía hepática, se desarrolló una nomenclatura estandarizada que permita un correcto diagnóstico por parte de los médicos. Además, la clasificación hecha permite definir los tipos de encefalopatía hepática de acuerdo al origen de la hepatopatía, la duración del cuadro y las manifestaciones neurológicas asociadas. Porque tal como se mencionó anteriormente, la encefalopatía aparece por la acumulación de sustancias nocivas y tóxicas en el torrente sanguíneo, y para definir una etiología específica es casi imposible a tal punto de que a *“pesar de ser una patología muy frecuente y presentar características clínicas definidas, no se conoce la causa específica de la EH”* (Jaime, Vanesa y Carlos, Diagnóstico y tratamiento de la encefalopatía hepática 2013).

La clasificación más habitual y empleada es en base a la enfermedad de base, obteniéndose de esta manera 3 tipos:

- **Tipo A:** Ocasionada por insuficiencia hepática aguda.
- **Tipo B:** Ocasionado principalmente por derivación portosistémica (bypass) o *shunting* y sin enfermedad hepática.
- **Tipo C:** Encefalopatía como consecuencia de la cirrosis hepática, además sus manifestaciones clínicas son similares a los del tipo B a diferencia del tipo A que tiene características distintas y, en particular, *“puede estar asociada con un aumento de la presión intracraneal y el riesgo de herniación cerebral”* (Diseases y Liver 2014)

En la mayoría de escritos, la clasificación de tipo C se subdivide en 3 categorías más: **episódica**, **persistente** y **mínima**, cada una -menos la mínima- con subclasificaciones adicionales (**Figura #1**). La encefalopatía hepática episódica se caracteriza porque las alteraciones clínicas y cognitivas no se mantienen a lo largo del tiempo, de tal forma que si se resuelve el episodio de EH. el sujeto recuperará su estado mental basal. De los tipos de encefalopatía hepática ésta es la más frecuente y suele relacionarse con la existencia de factores predisponentes o favorecedores, en cuyo caso se empleará el término EH episódica precipitada, siendo la primera subclasificación, para referirse cuando existe el factor precipitante identificado; y, por el contrario, se denomina EH episódica espontánea para aquellos casos en donde no

se identifiquen estos factores. Por último, el término de EH episódica recurrente se emplea para aquellos pacientes que padecen dos episodios de EH en un año, independientemente de si existen o no factores desencadenantes (Cortés y Córdoba s.f.).

TIPO	DESCRIPCION
EPISÓDICA	<p>Precipitada :con factor descompensante</p> <p>Esponánea :sin factor descompensante</p> <p>Recurrente: dos episodios de 1 año</p>
PERSISTENTE	<p>Defectos cognitivos que impactan negativamente en su funcionamiento social y ocupacional</p> <p>Leve: EH grado I</p> <p>Severa: EH grado II-IV</p>
MÍNIMA	No tiene síntomas clínicamente reconocibles de disfunción cerebral

Figura #1: Subclasificación de la Encefalopatía hepática tipo C. Tomado de: (Jaime, Vanesa y Carlos, Diagnóstico y tratamiento de la Encefalopatía Hepática 2013)

La encefalopatía hepática persistente se da cuando las alteraciones neuropsiquiátricas no remiten completamente habiendo fluctuación entre diferentes niveles de consciencia. Al igual que la episódica, también se subdivide en EH persistente leve o grave según la graduación de la escala de West-Haven (leve al grado I y severa o grave a los grados II-IV), y en el caso de que los episodios de EH dependan de la suspensión del tratamiento se denominará EH dependiente del tratamiento. Además, la EH persistente es aquella que tiene más de cuatro semanas para establecer el diagnóstico.

Y la última subclasificación de la EH tipo C es la EH mínima, que, aunque ya se mencionó anteriormente, es aquella donde los cambios son sutiles que inclusive pueden pasar desapercibidos en el examen físico y solo son detectados a través de pruebas psicomotrices (test neuropsicométricos o neurofisiológicos). Su prevalencia

es alta en pacientes con hepatopatía avanzada (Child-Pugh B-C) llegando entre 22-74%

Fisiopatología

La encefalopatía hepática se produce como consecuencia de la acumulación de sustancias nocivas debido al déficit de depuración de las mismas, las cuales ejercen un efecto dañino sobre el sistema nervioso central; y la causa de que estas sustancias alcancen la circulación es debido a la derivación de sangre portosistémica o presencia de insuficiencia hepática, de todos modos, en ambos casos el amonio es la principal neurotoxina para producir la encefalopatía hepática (**Figura #2**).

Sin embargo, un punto muy importante a aclarar, es que los mecanismos fisiopatológicos “precisos” no han sido totalmente esclarecidos debido a que existen varias teorías que explican la aparición de la EH, y como es de esperarse, algunas son aceptadas y otras no; pero de igual forma se expondrán porque la similitud que poseen es que establecen que la EH es producida por diferentes mecanismos de alteraciones metabólica implicando al amonio “*como piedra angular en el desarrollo de este trastorno*” (Cortés y Córdoba s.f.).

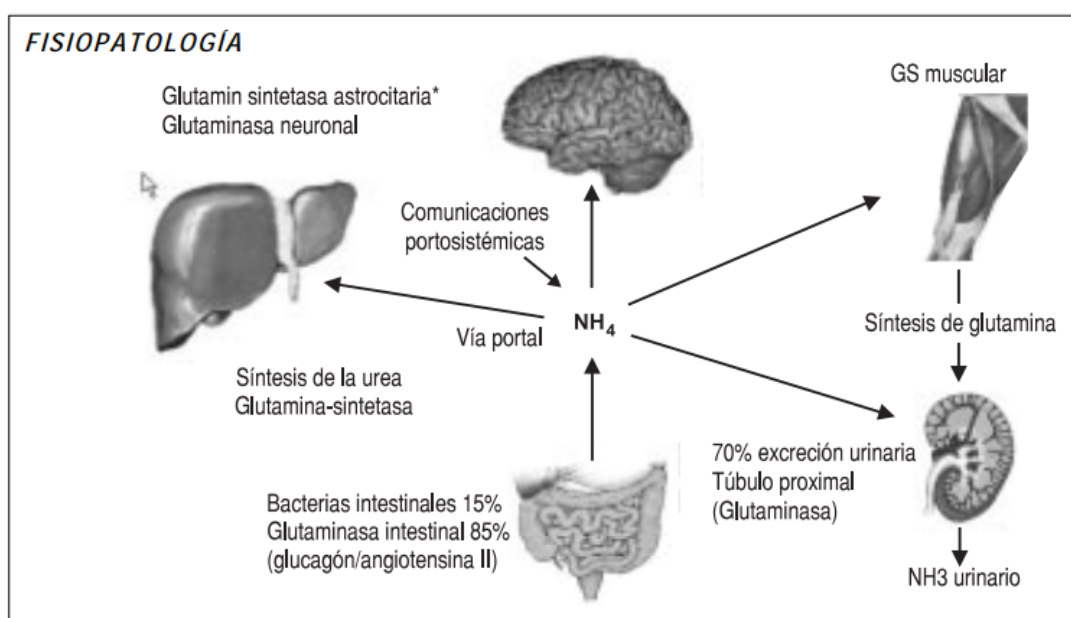


Figura #2: Fisiopatología de la encefalopatía hepática. Tomado de: (Torre 2008)

- **Hiperamonemia**

El papel patogénico del amonio en la encefalopatía hepática se ha consolidado gracias a las evidencias acumuladas de la concentración elevada de amonio en sangre arterial en pacientes con diferentes grados de EH. El amonio es un producto intermediario clave en el metabolismo de proteínas producido en el tracto gastrointestinal por degradación bacteriana, siendo las bacterias intestinales el principal productor de amonio. Ahora bien, Aldo Torre en su escrito *Conceptos actuales sobre la fisiopatología y diagnóstico de la encefalopatía hepática*, 2008, menciona que el amonio no se produce a partir del desdoblamiento de productos nitrogenados por las bacterias colónicas, sino que se genera en el intestino delgado y es producido por la desaminación de la glutamina, siendo el colon responsable de 10-15% del amonio generado y el intestino delgado el 85%.

La otra fuente de amonio en menor proporción, considerada de menor importancia en la patogenia de la EH, es el metabolismo por parte del riñón y el músculo esquelético, claro que jugarían un papel mucho mayor en caso de insuficiencia hepática avanzada donde se produzca hiperamonemia por catabolismo celular o por cambios en la filtración glomerular, alcalosis metabólica y la depleción de volumen.

De cualquiera de las 3 fuentes, en condiciones normales el amonio circulante es conducido al hígado donde se transforma en urea excretándose a través de la orina y las heces, detoxificando más del 80% del amonio portal. En pacientes con EH el amonio circulante no es adecuadamente detoxificado, ya sea por que el hígado no es capaz de metabolizar el amonio en caso de una insuficiencia hepática o porque el amonio pasa directamente de la vena porta hacia la circulación sistémica sin pasar por el lecho hepático gracias a derivaciones portosistémicas (Mendoza 2013). En

ambas formas el resultado es el mismo, un incremento de las concentraciones plasmáticas de amonio, conllevando a que su exceso atraviese la barrera hematoencefálica en presencia de un pH alcalino, provocando alteraciones estructurales y funcionales que explican la mayoría de las manifestaciones clínicas de la EH.

Para entender el mecanismo por el cual se producen las alteraciones hay que comprender el metabolismo cerebral del amonio, pues a nivel cerebral la principal ruta de detoxificación del amonio es mediante la incorporación de glutamato para formar glutamina mediante la enzima glutamina sintetasa (encargada de sintetizar glutamina a partir del glutamato y amonio) localizada exclusivamente en los astrocitos. Entonces, a medida que el exceso de amonio traspasa la BHE (barrera hematoencefálica) los astrocitos lo metabolizan, produciendo cantidades excesivas de glutamina que conducen a un desbalance osmótico de los astrocitos, haciendo que se movilice agua a su interior (edematización de los astrocitos) y se produzca edema e hipertensión endocraneal. De hecho, el edema cerebral es secundario a mecanismos citotóxicos, *“incluido el reclutamiento de acuaporinas tipo 4, siendo menos importantes los mecanismos vasogénicos y los cambios de barrera hematoencefálica”* (CENETEC 2013).

Los cambios estructurales en los astrocitos disminuyen la protección neuronal y aumenta la producción de radicales de oxígeno y de nitrógeno, además de desencadenar otros mecanismos implicados en la patogénesis de la EH, como la activación de reguladores extracelulares de protein-quinasas, fosforilación proteica, producción de neuroesteroides, etc. El resultado final de todo esto son anomalías en el metabolismo del oxígeno y glucosa en el cerebro junto a alteraciones en la perfusión sanguínea cerebral que reflejan la alteración neuropsiquiátrica presente en la EH.

- **Ácido gamma-aminobutírico (GABA)**

El GABA es un *“neurotransmisor inhibitorio producido en el intestino”* (Jaime, Vanesa y Carlos, Diagnóstico y tratamiento de la Encefalopatía Hepática 2013) y metabolizado en el hígado por la GABA transaminasa. En condiciones normales este neurotransmisor no atraviesa la BHE, pero ante la presencia de cantidades excesivas en el plasma sanguíneo por disminución del metabolismo hepático si la traspasa. Una vez en el SNC interactúa con receptores postsinápticos y con asociación de receptores de benzodiazepinas y barbitúricos permiten que el cloro ingrese a la neurona postsináptica, induciendo hiperpolarización y disminuyendo su excitabilidad, traducido en inhibición de la neurotransmisión y deterioro en la vigilia.

Las concentraciones elevadas de amonio activan los receptores GABA mediante un aumento en la afinidad del receptor GABA, incremento de los sitios de unión selectivos al GABA y agonistas de benzodiazepinas, sobre regulación de los receptores periféricos de benzodiazepinas en el astrocito y su disminución para captarlo e incremento de la liberación, aumentan la síntesis y liberación de agonistas neuroesteroideos del complejo receptor GABA. Por lo tanto, el amonio tiene el potencial directa e indirectamente de incrementar la neurotransmisión inhibitoria a través del GABA, suceso que también lo provoca la presencia benzodiazepinas endógenas

- **Manganeso**

Es un elemento que se elimina por vía biliar, y cuyos niveles se incrementan en pacientes cirróticos y derivación portosistémica. Se deposita en los ganglios basales, provocando la aparición de señales hiperintensas en la fase T1 de la IRM y explica las manifestaciones de tipo extrapiramidal. Además, el manganeso afecta la

neurotransmisión al generar alteraciones en el transporte neuronal de glutamato y menor remoción por los astrocitos (CENETEC 2013).

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones de la EH se caracterizan por ser muy heterogéneas y oscilantes, pudiendo ser desde cambios poco aparentes como la alteración del ritmo del sueño o déficits de atención hasta situaciones graves como el coma hepático. De hecho, lo curioso es que los propios pacientes *“no suelen darse cuenta de sus cambios conductuales y son sus familiares quienes notan la pérdida de memoria y deterioro en la función cognitiva”* (Mendoza 2013). Debido a que existen diferentes grados de afección, se emplea la escala de West-Haven (**Figura #3**) en la práctica clínica, pero hay que tener en cuenta que estos criterios de dependen de la subjetividad del clínico en los grados más bajos de West-Haven.

Grados	Nivel de conciencia	Hallazgos clínicos	Hallazgos neurológicos
0	Normal	Ninguno	Ninguno (valorar EHM)
1	Confusión leve	Cambio de humor, conducta inapropiada, déficit de atención, dificultad para elaborar ideas, irritabilidad, alteraciones del ciclo sueño/vigilia	Temblor o asterixis leve
2	Letargia	Desorientación temporal, gran dificultad para practicar tareas mentales, cambio marcado de la personalidad	Asterixis manifiesta, dificultad para hablar
3	Estupor	Imposibilidad de realizar tareas mentales, desorientación en tiempo y espacio, amnesia, habla ininteligible, agitación psicomotriz	Rigidez muscular y clonus, hiperreflexia
4	Coma	Coma	Postura descerebración

Figura #3: Criterios de West-Haven para la EH. Tomado de: (Cortés y Córdoba s.f.)

Los pacientes con clínica manifiesta de EH vana presentar diferente sintomatología que se puede agrupar en 3 clases: alteración del nivel de conciencia, síntomas neuropsiquiátricos y signos neuromusculares.

- **Alteraciones a nivel de conciencia:** Pueden progresar desde un estado de confusión leve hasta un estado de coma, habitualmente precedido de estados de letargia o estupor, por lo que es conveniente la utilización de la escala de CAM (*Confusion Assesment Method*) para su detección y la escala de coma de Glasgow para su evolución y seguimiento (Cortés y Córdoba s.f.).
- **Síntomas neuropsiquiátricos:** Son afectaciones variables de la personalidad, la conciencia, el habla y la capacidad intelectual. Los pacientes presentan disminución de la capacidad de atención y una lentitud marcada en la elaboración de procesos mentales simples, deficiencias que suelen acompañarse de desorientación progresiva en relación al tiempo y el espacio, deterioro de las facultades intelectuales y cambios en el comportamiento y personalidad, llegando a coexistir irritabilidad que puede dar paso a estados de bradipsiquia y apatía. A medida que la enfermedad progresa, el paciente es incapaz de mantener una conversación coherente debido a que sufre una desconexión de su entorno vital, y en fases más avanzadas puede haber agitación psicomotriz y delirios.
- **Signos neuromusculares:** Aquí destaca la existencia de hiperreflexia, la posible aparición del signo de Babinski en situaciones de coma y la presencia de asterixis o temblor aleteante en los grados II y III de West-Haven. Este signo se nota cuando se le dice al paciente que extienda los brazos con las manos en dorsiflexión, dando lugar a un aleteo característico de las palmas de las manos como consecuencia de una pérdida momentánea del tono muscular normal. En fases más profunda de la EH se detecta flacidez e hiporreflexia con ausencia de reacción al estímulo doloroso o bien la existencia de movimientos estereotipados.

Diagnóstico

El diagnóstico de la encefalopatía hepática es clínico, debiendo siempre descartar causas centrales o neurológicas que condiciones síndromes semejantes; de hecho, el juicio clínico va a ser la principal herramienta diagnóstica tras una cuidada anamnesis del paciente y sus acompañantes, siendo éstos los que proporcionan la mayor información acerca de los factores precipitantes y la evolución en los días previos; por ejemplo, un paciente cirrótico con alteraciones evidentes del estado de conciencia (West-Haven 3-4) y en presencia de un factor precipitante, no suele requerir de investigaciones adicionales porque el diagnóstico ya esta establecido solamente con clínica.

Sin embargo, hay que recordar que, así como existen casos muy evidentes, también puede presentarse encefalopatía hepática tipo C, siendo mínima, y por ello junto a otras ocasiones, cuando el diagnostico diferencial no ha quedado resuelto, puede ser necesaria la indicación de otras exploraciones complementarias como la determinación de amonio, pruebas de imagen (resonancia magnética, tomografía computarizada, electroencefalografía) y tes psicométricos más estudios neurofisiológicos. De estos estudios complementarios, el electroencefalograma es el método diagnóstico más objetivo para el diagnóstico de encefalopatía hepática, pues tiene la ventaja que al igual que la clasificación clínica, tiene variaciones inter e intraobservador (Social 2013).

Hay que aclarar que los criterios de West-Haven evalúan la severidad de la encefalopatía hepática, es decir, que sirve más como pronóstico y diagnóstico del estadio de la enfermedad que para realizar diagnóstico diferencial.

Tratamiento

El tratamiento dependerá de la gravedad o el estadio en el que se encuentre el paciente con encefalopatía hepática, pues su aproximación terapéutica debe tener en cuenta el estado clínico del paciente, la presencia de síntomas agudos o persistentes y el grado de insuficiencia hepática. El trasplante hepático debe ser firmemente considerado como tratamiento definitivo para la EH y otras complicaciones asociadas a la cirrosis. Pero antes de esto, hay que tomar en cuenta que el manejo se debe iniciar por identificar y resolver las causas precipitantes, brindar medidas generales como control de presión arterial, glicemia, buena hidratación, etc.; y posteriormente el tratamiento deberá ir enfocado en contrarrestar los efectos tóxicos del amonio (Mendoza 2013).

Como medidas generales, en caso de que un paciente con EH avanzada (grado 3-4 West-Haven) debe ser llevado a cuidados intensivos para garantizar una correcta ventilación y evitar una broncoaspiración. Ahora, en caso de cualquier estadio de la enfermedad lo ideal es determinar los factores precipitantes mediante un protocolo de búsqueda exhaustivo, que comprenda radiografía de tórax, paracentesis si el paciente presenta ascitis, cultivos de sangre y orina, etc. Por último, al contrario de la creencia clásica que abogaba por restricción proteica, es preciso mantener un estado nutricional adecuado, *“asegurándonos un aporte de 35-40 kcal/kg/día y una ingesta de 0,8-1,2/kg/día”* (Cortés y Córdoba s.f.).

En cuanto a la farmacoterapia, la mayor parte de agentes farmacológicos que se usan actúan disminuyendo la producción de amonio, siendo los disacáridos no absorbibles y la rifaximina los principales exponentes. Claro que también existen otros fármacos que se han utilizado para el tratamiento pero que los datos para apoyar su uso son

limitados, dentro de este grupo se encuentran los recolectores metabólicos de amoníaco, BCAAs, L-ornitina L-aspartato (LOLA), probióticos, inhibidores de la glutaminasa, neomicina, metronidazol, flumazenilo, laxantes y el uso de albúmina (Diseases y Liver 2014).

Conclusión

Le encefalopatía hepática es una complicación de los pacientes con insuficiencia hepática, ya sea aguda o crónica, y de aquellos que presentan circulaciones portosistémicas. Aunque no se tiene etiología específica se emplea la clasificación dada por el Congreso Mundial de Gastroenterología en Viena en 1998, para catalogar al paciente de acuerdo a la hepatopatología que presenta. Y debido a que la cirrosis, siendo una de las causas y estando dentro de la clasificación, va en aumento en los últimos años, también lo hace la encefalopatía hepática, llegando a tener un rol tan importante en la clínica que es indispensable que el médico tenga conocimientos de este síndrome.

En todo caso, la encefalopatía hepática aparece por la incorrecta y nefasta depuración del amonio plasmático circulatorio o debido a la incapacidad del hígado de detoxificarlo, aumentando las concentraciones a tal punto que penetran la barrera hematoencefálica y los astrocitos empiezan su detoxificación y al mismo tiempo, su sentencia. Y como ya se ha mencionado acorde a la fisiopatología de la encefalopatía hepática, debe diagnosticarse en estadios tempranos ya que además de ser reversible, se evitará problemas graves como el coma hepático.

Bibliografía

- CENETEC. «Gupia de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de Encefalopatía Hepática en el Adulto.» *CENETEC*. 2013.
http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/IMSS_685_ENCEFALOPATIA_HEPATICA/IMSS-685-13-GER-ENCEFALOPATxA_HEPxTICA.pdf.
- Cortés, Luis, y Juan Córdoba. «Encefalopatía hepática.» *aegastro*. s.f.
https://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/63_Encefalopatia_hepatica.pdf.
- Diseases, American Association for the Study of Liver, y European Association of the Study of the Liver. «Encefalopatía Hepática en la enfermedad Hepática Crónica: Guías de Práctica clínica 2014 de la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas y la Asociación Europea para el Estudio del Hígado.» *ELSEVIER*. 2014. <http://www.easl.eu/medias/cpg/Hepatic-Encephalopathy-Chronic-Liver-Disease/Spanish-report.pdf>.
- Jaime, Castellón Jimenez, Castro Kenia Vanesa, y Sánchez Juan Carlos. «Diagnóstico y tratamiento de la encefalopatía hepática.» *Scielo*. 2013.
http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332013000100010.
- Mendoza, Eddy F. Tinoco. «Encefalopatía hepática.» *BINASSS*. 2013.
<http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/608/art1.pdf>.
- Social, Instituto Mexicano del Seguro. «Diagnóstico y tratamiento de encefalopatía hepática en el adulto.» *IMSS*. 2013.
<http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/685GRR.pdf>.
- Torre, Aldo. «Conceptos actuales sobre fisiopatología y diagnóstico de la encefalopatía hepática.» *medigraphic*. 2008. <http://www.medigraphic.com/pdfs/revinvcli/nn-2008/nn084g.pdf>.