



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín del Hospital Clínico**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de Ciencias Médicas**. Este tiene el propósito de evidenciar la evolución del contenido y poner a disposición de nuestra audiencia documentos académicos originales que han impulsado nuestra revista actual, sin embargo, no necesariamente representa a la línea editorial de la publicación hoy en día.

I. ENCEFALOPATIAS HEPATICAS

Dr. Marco Antonio Soza M.

Existe confusión, aún en la literatura reciente, sobre lo que diferentes autores llaman encefalopatía hepática. Englobaremos bajo este nombre a toda afección del Sistema Nervioso que sea secundaria o al menos se presente siempre junto a alguna enfermedad hepática. De esta manera, abarcamos un campo mucho mayor que con los conceptos de pre-coma y coma hepáticos.

Se propone la siguiente clasificación :

1. Encefalopatía Hepática aguda, que acompaña a enfermedades hepáticas agudas.
2. Sopor o coma hepáticos, que pueden complicar a una enfermedad crónica del hígado, siendo característica la ausencia de signos neurológicos después del coma.
3. Degeneración hepatocerebral adquirida o Encefalopatía Hepática crónica (será tratada en particular en esta revisión).
4. Degeneración hepatocerebral hereditaria, degeneración hepatolenticular, enfermedad de Westphal-Strumpell, o enfermedad de Wilson. (Esta entidad no será tratada en particular en esta revisión, ya que sobrepasa sus objetivos).

5. Trastornos encefálicos que pueden acompañar a enfermedades hepáticas de depósito, por ej.: galactosemia, hemocromatosis, etc.

1. Respecto a la primera entidad, suele acompañar a las necrosis hepáticas agudas y masivas, ya sea de causa viral, tóxica o por infiltración grasa aguda (embarazo, abusos con tetraciclinas y síndrome de Reye). Ritt y cols. presentan una serie de 31 casos de necrosis masiva aguda, con alteración de conciencia (sopor o co-ma). Este trastorno de conciencia es de instalación muy aguda (12 - 48 horas de iniciado el cuadro), pudiendo acompañarse de delirio, convulsiones y rigidez de decerebración. La anatomía patológica muestra edema cerebral en la mitad de los casos y evidencias de hernia ción en un 13 %. No está probada la utilidad de esteroides, diálisis peritoneal o exangineotransfusiones.

2. Respecto al sopor (pre-coma) o coma hepático que puede complicar una enfermedad hepática crónica, ha sido definido en múltiples oportunidades, siendo al parecer Fredrichs el primero en 1891. El cuadro puede instalarse en forma brusca o con mayor frecuencia en forma arrastrada, especialmente en enfermos que tienen además un cortocircuito portosistémico. Se describen como premonitores del estado de coma la hipotermia y la hiperventilación sin causa demostrada. Múltiples factores pueden actuar como desencadenantes, a saber : hemorragias (especialmente digestivas), régimen rico en proteínas, hipotensión, hipoxemia, infecciones, uso indiscriminado de diuréticos o sedantes, trastornos electrolíticos (Na, K, Mg), constipación, paracentesis, insuficiencia renal y post-cirugía portosistémica. Morfina y paral dehido tienen contraindicación absoluta.

Al comenzar el cuadro aparecen en general trastornos conductuales con períodos de euforia-depresión que se alteran. Puede haber una inversión del ritmo del sueño.

Luego el estado de conciencia se hace oscilante. La mayoría de los casos presenta asterixis. Este signo habitualmente es bilateral, pero asincrónico y consiste en una alternancia flexo-extensora de dedos y muñecas a una frecuencia de 1-2 por segundo durante intervalos de 1 a 7 segundos. No es específico de las encefalopatías hepáticas, ya que también puede verse en las encefalopatías respiratorias, insuficiencia renal y cardíaca, diabetes descompensada, hipoglicemia, hipokalemia y recuperación de anestesia.

Con frecuencia se evidencian trastornos de la escritura y elementos de apraxia constructiva que tienen utilidad como parámetros evolutivos. Pueden presentarse los signos de prehensión, succión y piramidales, con ocasionales alteraciones de postura que tienden a desaparecer al profundizarse el estado de conciencia.

En cuanto a los exámenes de laboratorio, las pruebas de función hepática en general están alteradas. En la sangre y el LCR los niveles de amonio se encuentran elevados. El EEG muestra una lentitud difusa y constante, pero inespecífica. En el LCR se encuentra una elevación significativa de los niveles de glutamina, la cual no está elevada en comas de otro origen, como se ve en el cuadro N° 1 y sus valores guardan relación con el grado de compromiso.

El cuadro puede llevar a la muerte o bien regresar. Cuando ocurre esto último, en general no deja secuelas, lo que constituye un elemento bien característico.

3. Degeneración Hepatocerebral adquirida: Dos años después de que Wilson, en 1912, describiera la enfermedad familiar que lleva su nombre, Van Woerkom refiere aparentemente el primer caso de degeneración hepatocerebral adquirida. Se trataba de un paciente de 50 años, cirrótico, quien algunos años después de hacerse esta

manifiesta, desarrolla un cuadro progresivo de temblor, somnolencia e inestabilidad emocional y que en la necropsia mostraba proliferación difusa de astrocitos y escasez neuronal en el cuerpo estriado, Stadler, en 1936, examina los cerebros de 70 casos fallecidos de enfermedad hepática avanzada, encontrando alteraciones de la glía (como las que se ven en los casos de Wilson) en todos y en tres había además una degeneración de elementos paranguimatosos (neuronas y axones). De esta manera, se comienza a configurar una enfermedad hepatocerebral con un cuadro clínico y una neuropatología muy parecida a la enfermedad de Wilson, pero que difiere de esta en un comienzo más tardío, ausencia de antecedentes familiares, anillo de Kayser-Fleisher y trastornos del metabolismo del cobre.

Desde entonces hasta ahora, múltiples autores refieren sus casuísticas, recalcando cada uno en diferentes aspectos. Victor y cols., en 1965, presentan una de las series más numerosas (27 casos) y con un exhaustivo estudio clínico-patológico.

DESCRIPCION DEL CUADRO

Afecta un poco más a hombres que a mujeres y los signos neurológicos aparecen entre la cuarta y séptima década de la vida. Hay evidencia clínica de enfermedad hepática en un 70 % de los enfermos al iniciar el cuadro neurológico. Pero un 15 % de los casos tienen primero signos neurológicos y en la evolución se pesquisan alteraciones hepáticas. En la mayoría, los signos neurológicos aparecen entre 1 y 10 años después de la insuficiencia hepática. En casi todos los enfermos se puede demostrar la existencia de un cortocircuito porto-sistémico, ya sea espontáneo o quirúrgico, elemento que se encuentra con mayor constancia que una insuficiencia hepática manifiesta. El antecedente de alcoholismo está presente en alrededor de un 30 % en ciertas series.

Alrededor de un 80 % de los casos han tenido uno o más episodios de coma hepático sobre agregado al síndrome crónico. Este coma no difiere en sus caracteres clínicos, ni de laboratorio, del cuadro de coma hepático clásico. No se encuentra una relación estricta entre el número o profundidad de los episodios de coma y la intensidad del cuadro de degeneración hepatocerebral adquirida, o sea, pueden haber muchos o ningún coma hepático antes que se inicien los signos neurológicos.

El cuadro se caracteriza básicamente por los siguientes elementos :

1. Trastornos mentales
2. Alteraciones gnósicas y práxicas
3. Signos cerebelosos
4. Signos extrapiramidales
5. Signos piramidales (que se ven con menor frecuencia que los otros signos)

En general, las pruebas de función hepática

1. En cuanto a los trastornos mentales, llaman la atención una disminución de la iniciativa, capacidad de concentración y aprendizaje. Puede haber gran actividad psicomotora e inestabilidad emocional. Habitualmente no hay compromiso del estado de conciencia, a menos que se encuentre sobrepuesto un episodio de sopor o coma hepático.
2. La apraxia constructiva es muy frecuente y tiene gran utilidad como parámetro evolutivo.
3. Los signos cerebelosos se ven con mucha frecuencia, encontrándose una ataxia de la marcha y de extremidades.

Esta última compromete tanto las extremidades superiores, como inferiores.

4. Los signos extrapiramidales están presentes en más de la mitad de los casos : puede aparecer un síndrome parkinsoniano con temblor de reposo, rigidez en rueda dentada, fase de máscara y disartria, planteándose diagnóstico diferencial con la enfermedad de Parkinson . Otras veces la alteración extrapiramidal se manifiesta por un cuadro de coreoatetosis, como en 16 enfermos de Victor y cols., y 2 casos de Toghill.
5. Más raramente pueden aparecer signos de compromiso piramidal. Incluso se han reportado casos en que constituyen la única alteración semiológica pesquisable. Es así como Zieve, Pant y Sherlock han reportado tres series de paraparesias espásticas motoras puras asociadas a cirrosis hepática. En los casos de Zieve se encontró una marcada desmielinización piramidal bien sistematizada, desde cervical hacia caudal.

EXAMENES DE LABORATORIO

En general, las pruebas de función hepática están alteradas. En la sangre, los niveles de amonio están elevados (N - 40 - 70 $\mu\text{g/ml}$). La administración oral de Cloruro de Amonio en los enfermos en que se ha hecho, muestra una marcada elevación de la amonemia. El LCR es normal, salvo en cuanto a los niveles de amonio y glutamina.

El EEG puede ser normal en la degeneración hepatocerebral adquirida, pero habitualmente muestra una lentitud generalizada que puede llegar al reemplazo de la actividad alfa por una de tipo theta o delta. Ocasionalmente, se encuentran paroxismos bilaterales y simétricos de 1,5 a 3 por segundo, localizados especialmente en frontal, pero que pueden llegar a generalizarse. A veces se presentan

salvas trifásicas que no son específicas de la encefalopatía hepática, sino también pueden verse en la retención nitrogenada y en la hipoglicemia. Cuando aparecen espigas, estas sólo tienen traducción clínica en un 10 %.

EVOLUCION

Es crónica, aunque puede ser subaguda. La causa de muerte es en general la insuficiencia hepática que progresa y ocurre entre 1 y 10 años, a partir del comienzo de los signos neurológicos. Ocasionalmente, el cuadro deja de progresar, en especial si media un tratamiento adecuado.

HALLAZGOS PATOLOGICOS

Victor y cols. habían realizado hasta 1965, 17 autopsias de sus enfermos con degeneración hepatocerebral adquirida. En el hígado se encuentra lejos con mayor frecuencia una cirrosis postnecrótica. La cirrosis de Laenec y la biliar son más raras de encontrar.

NEUROLOGIA

Macroscópicamente, lo más llamativo es la presencia en la unión córtico-medular de una zona lineal de resblandecimiento de distribución en parches, pero difusa en ambos hemisferios cerebrales y en especial en regiones parietales y occipitales.

Microscópicamente, se encuentra la siguiente triada:

1. Aumento de número y tamaño de los astrocitos protoplásmicos.

2. Presencia de inclusiones de glicógeno en los astrocitos.
3. Degeneración difusa, pero en parches de neuronas y axones en capas profundas de la corteza cerebral, sustancia blanca subcortical, ganglios basales y cerebelo.

De acuerdo a lo visto hasta ahora, el síndrome crónico a que nos referimos puede encontrarse en variadas enfermedades del hígado, a saber, cirrosis postnecrótica, cirrosis de Laenec y cirrosis biliar. También se ha encontrado en enfermos con hemocromatosis. Por lo tanto, el trastorno neurológico debe atribuirse directa o indirectamente a la alteración hepática consecuente y no a la causa primaria que motiva cada una de estas patologías. Por otra parte, la existencia de casos en que se encuentra un hígado normal o poco alterado, junto a la presencia constante de un cortocircuito porto-sistémico, hacen pensar que este último sería el hecho determinante de la aparición del cuadro clínico. Esto se apoya además en la relativamente alta frecuencia con que las anastomosis porto-sistémicas se complican de encefalopatía. (20 - 70 %).

Respecto a la hiperplasia de los astrocitos, éste se ve tanto en el coma hepático, que mejora sin dejar secuelas, como en el síndrome neurológico crónico, pero sólo en este último existe degeneración parenquimatosa. La distribución de las lesiones en las dos entidades es la misma. La presencia de degeneración de neuronas y axones en la degeneración hepatocerebral adquirida condicionaría su cronicidad. Según Adams, una misma noxa actuaría en los dos casos : en el coma en forma esporádica y en el cuadro crónico en forma mantenida. Palay mostró que los procesos de los astrocitos protoplásmicos rodean y separan las terminaciones nerviosas en las neuronas, lo que explicaría el trastorno neuronal como secundario a la reacción astrocítica.

Todo lo anterior puede hacer suponer que en estos enfermos, por existir degeneración de neuronas y axones, no hay posibilidad de tratamiento. Sin embargo, algunas series

tienen evidencias de mejoría en ciertos casos con determinados tratamientos. Esto obliga a pensar que el síndrome crónico también puede estar dado por un trastorno funcional, susceptible de ser corregido.

En resumen, la degeneración hepatocerebral adquirida es una afección crónica, rara, que puede complicar a afecciones hepáticas crónicas, en especial si tienen cortocircuito porto-sistémico y que se caracteriza por demencia, disartria, ataxia de extremidades y signos extrapiramidales. Pueden haber signos piramidales.

Conviene insistir en que el síndrome crónico no es sinónimo de episodios de coma a repetición o alguna forma especial de coma. Es así como en 10 enfermos de Victor y cols., comenzó el cuadro antes de que tuvieran el primer coma. La diferencia clínica fundamental se refiere a la reversibilidad o inversibilidad del proceso.

Puede plantearse diagnóstico diferencial con la encefalopatía de Wernicke-Korsakoff, que también puede presentarse en alcohólicos con frecuencia desnutridos y cirróticos. También tienen alteraciones mentales y ataxia. Los signos cerebelosos en el Wernicke-Korsakoff comprometen más las extremidades inferiores que las superiores y se pueden explicar por una degeneración cerebelosa subaguda. En la degeneración hepatocerebral adquirida, la ataxia puede afectar más las extremidades superiores que las inferiores y los síntomas extrapiramidales son prominentes y precoces.

Otro eventual diagnóstico diferencial se plantea con corea de Huntington. Los antecedentes familiares, signos cerebelosos y presencia de enfermedad hepática resuelven el problema.

La enfermedad de Parkinson ya fue nombrada como cuadro con que a veces se puede confundir.

Pero sin duda el cuadro más parecido y que puede

llegar a ser igual desde el punto de vista clínico y patológico es la degeneración hepatocerebral hereditaria (enfermedad de Wilson), aunque habitualmente el diagnóstico diferencial es factible. En esta entidad el comienzo es más precoz en la vida, las manifestaciones neurológicas preceden a las hepáticas con mayor frecuencia y los signos extrapiramidales y los episodios de coma son menos frecuentes. Por último, los antecedentes familiares, la presencia de anillo de Kayser-Fleisher y las alteraciones del metabolismo del cobre permiten catalogar determinado caso.

Ciertos autores postulan que los mecanismos patogénicos en ambos tipos de degeneración hepatocerebral serían los mismos, poniendo en duda el rol de los depósitos de cobre que se encuentran aumentados en el cerebro de los enfermos con Wilson (para esto se basan en la falta de relación cuantitativa entre cantidad de cobre depositado en cerebro y daño clínico-patológico). A través de un factor común, que sería el trastorno de la función hepática, se producirían en estas dos enfermedades las mismas alteraciones neuropatológicas.

II. AVANCES EN PATOGENIA Y TRATAMIENTO DE LAS ENCEFALOPATIAS HEPATICAS

Se ha detectado una gran cantidad de alteraciones de laboratorio en enfermos con encefalopatía hepática, especialmente relacionados con la insuficiencia hepática y trastornos de la coagulación. Los trastornos electrolíticos, la diálisis respiratoria y la insuficiencia renal también se manifiestan por alteraciones de laboratorio, que con frecuencia precipitan o agravan la encefalopatía hepática.

La mayoría de los enfermos tienen amonemia elevada, pero no existe correlato entre esta y la gravedad del cuadro. Pero la glutamina en el LCR sí se encuentra elevada. Gilon y cols. la encontraron significativamente aumentada sólo en cirróticos con encefalopatía y no en cirróticos compensados. Más aún, afirman que no se encuentra elevada en encefalopatías de otro origen. Los valores normales de glutamina en el LCR fluctúan entre 5 y 22 mg% con una media de 10 mg % . En pacientes con coma hepático, sus niveles van de 23 a 96 mg % , con una media de 52 mg % .

Shenker clasifica en tres grupos los factores implicados en la inducción de las encefalopatías hepáticas, siendo dos los más importantes : sustancias tóxicas cerebrales y trastornos metabólicos asociados.

- a) Dentro de los compuestos que eventualmente podrían ser tóxicos cerebrales, se han invocado algunos aminoácidos, ácidos grasos de cadena corta, aminas biogénicas, índoles, escatoles y especialmente el amonio. Hay acuerdo en que sea la sustancia que sea, esta llega a la circulación cerebral en cantidades elevadas, debido a la insuficiente detoxicación por parte del hígado a causa de su insuficiencia, o con mayor propiedad a la concomitancia de un cortocircuito porto-sistémico y que esta sustancia es de origen intestinal.

Los índoles y escatoles son productos de la degradación del triptofano, que se producen por acción de la flora intestinal. Estas sustancias normalmente deben ser conjugadas por el hígado para poder ser excretadas por el riñón. Una alteración hepática puede llevar a su acumulación y eventual toxicidad cerebral. Se apoya esta hipótesis en la acción beneficiosa de los antibióticos orales y en el hecho de que índoles y escatoles inhiben in vitro la respiración de células cerebrales.

Otro posible rol del triptofano se comenzó a investigar al demostrarse que la administración a enfermos en coma hepático de 5-hidroxitriptofano les producía una mejoría del EEG. Un bloqueo del paso de triptofano a 5-hidroxitriptofano puede llevar a un déficit de serotonina (posible neurotransmisor). Pero la infusión de 5-hidroxitriptofano no produce mejoría clínica.

La metionina puede estar elevada en enfermos en coma hepático y puede precipitarlo en pacientes susceptibles. Pero esto último sólo ocurre si la metionina se administra por vía oral, acompañándose de una elevación de la amonemia. Esto permite pensar que el efecto clínico que se observa no sería por acción directa, sino a través de algunos de sus productos de degradación.

El rol de otros aminoácidos, que se han encontrado aumentados en el coma hepático, como la fenilalanina, no se

conoce. Se sabe que pacientes con daño hepático toleran bien las infusiones endovenosas crónicas de aminoácidos, a menos que estos se administren en forma desbalanceada.

Ciertos ácidos grasos de cadena corta pueden contribuir a la génesis del cuadro de encefalopatía hepática en ciertos pacientes. Estos ácidos se han encontrado elevados en el plasma de algunos de estos enfermos. Su administración en animales de experimentación puede dar trastorno de conciencia transitorio y alteración del EEG. Además, enfermos con "acidemia isovalérica", cuando hacen alguna infección o aumentan la ingesta proteica, su fren elevación plasmática de este ácido, pudiendo caer en coma. El beneficio que experimentan los enfermos con encefalopatía hepática al esterilizar el tubo digestivo se podría explicar porque parte de estos ácidos grasos de cadena corta parecen generarse a partir de hidratos de carbono y proteínas, por acción de la flora intestinal. Pero los niveles necesarios para producir coma agudo en animales son muy superiores a los que se ven en clínica. En todo caso, los estudios efectuados en animales sugieren que niveles inferiores, pero por un tiempo prolongado, pueden contribuir a la aparición de coma.

La obtención de una recuperación transitoria del estado de conciencia con L-Dopa en enfermos con coma hepático, ha abierto una nueva posibilidad. Resulta que ciertas aminas biogénicas, como la octopamina y la B-feniletanolamina, se producen normalmente en el lumen intestinal a partir de fenilalanina y tirosina, por acción de las de carboxilasas bacterianas. Una falla en su detoxificación hepática habitual les permite llegar al cerebro, donde teóricamente pueden funcionar como falsos neurotransmisores. Esta hipótesis se apoya en el hecho de que el tratamiento antibiótico disminuye la acumulación de estas sustancias en animales con shunt porto-sistémico y en que el uso de L-Dopa tiene cierto efecto. Fisher encontró valores elevados de octopamina en la orina de enfermos y cerebro de animales con coma hepático y había una

correlación con el grado de daño hepático.

Pero a pesar de la posible participación de algunas de estas sustancias en la patogenia de las encefalopatías hepáticas, el amonio continúa siendo el más importante. Su rol se fundamenta en los siguientes hechos :

1. Se encuentran generalmente niveles de amonio elevados en la sangre, LCR y tejido cerebral.
2. Enfermos susceptibles desarrollan encefalopatía si se les administra cloruro de amonio o sustancias que lleven a su formación.
3. La glutamina, que resulta de la detoxificación del amonio en los tejidos, se encuentra elevada en el LCR de enfermos con encefalopatía hepática.
4. La infusión de acetato de amonio en ratas produce estado de coma.
5. Infusión de acetato de amonio en monos produce un cuadro de compromiso de conciencia reversible con alteraciones al EEG y a la neuropatología enteramente comparable al coma hepático humano.
6. Las medidas que llevan a un descenso de los niveles de amonio en el organismo son beneficiosas .
7. Por otra parte, no se han planteado objeciones de mucho valor en contra de la teoría del amonio.

Por todo lo dicho hasta ahora, parece razonable pensar que en la patogenia de la encefalopatía hepática intervienen varios factores, entre los cuales el amonio aparece como el más importante.

- b) Hay una serie de trastornos metabólicos que en un caso determinado pueden desencadenar la encefalopatía. Estos factores se suman a las toxinas cerebrales y ya fueron nombrados en otra parte.

MECANISMO DE LA PRODUCCION DE ENCEFALOPATIA

La mayor cantidad de amonio proviene de la hidrólisis de la urea intestinal y degradación bacteriana de otros compuestos nitrogenados en el lumen intestinal. Este amonio pasa vía vena porta al hígado, donde por el ciclo de Krebs-Henseleit vuelve a formar urea. Esta o se elimina por el riñón o por su alta difusibilidad vuelve a entrar al lumen intestinal, estableciéndose una circulación enterohepática de urea y amonio.

En pacientes en coma hepático se ha encontrado una disminución del flujo sanguíneo, disminución del consumo de oxígeno y menor aprovechamiento de la glucosa. No se ha determinado si estas alteraciones son causa o consecuencia de la alteración de conciencia.

Pero de animales de experimentación en que se ha provocado coma por intoxicación amoniaca se ha obtenido más información.

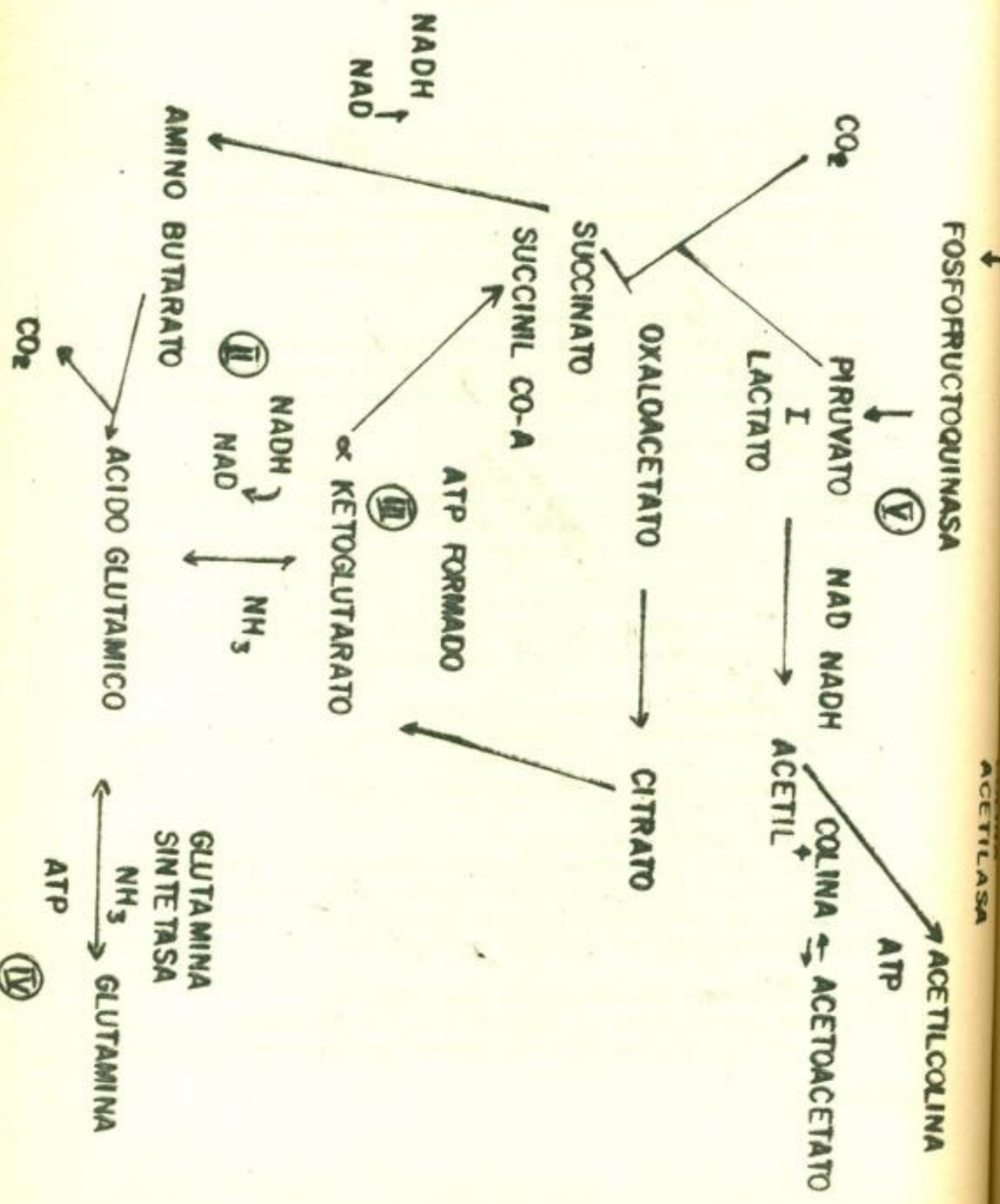
Shenker encontró una disminución de ATP y fosfo-creatina en el tronco cerebral de ratas intoxicadas con amonio, pero no en la corteza cerebral. Sin embargo, encuentra iguales concentraciones de amonio en la corteza y en el tronco, por lo que postula que es posible que este último sea más sensible al amonio. Una menor cantidad de energía disponible en el tronco podría ser responsable de una menor función de la formación reticular, que es esencial para mantener la vigilia. En todo caso, esta experiencia plantea la posibilidad de que el mecanismo de acción del amonio sea a través de una disminución de las disponibilidades de energía.

Según Shenker, habrían dos reacciones claves que estarían alteradas en el metabolismo energético. (Fig. 1)

- a) Un aumento de la glicolisis, lo que se refleja en una disminución de la cantidad de glucosa y glicógeno y un aumento del piruvato y lactato.
- b) Aumento de paso de alfa-ketoglutarico a ácido glutámico y luego glutamina, que es la principal vía de detoxificación del amonio en los tejidos. Esta reacción lleva a una mayor formación de glutamina, lo que está comprobado en el coma hepático. Además, al desviar el ciclo de Krebs de su curso habitual, disminuye el rendimiento medido en ATP formados. Más aún, en la formación de la glutamina se consumen ATP y NADH (este último es esencial para el funcionamiento de la cadena transportadora de electrones). Estudios in vitro han demostrado que el cociente $NADH / NAD$ disminuye si el tejido se somete a concentraciones elevadas de amonio.

Warren y cols. demostraron en ratas que la administración de un inhibidor de la síntesis de glutamina (methiomine sulfoxime) protege a estos animales de una sobrecarga de amonio. Se logra alcanzar elevados valores de amonio sin que las ratas caigan en coma. Esto demuestra para Warren que la toxicidad del amonio no depende sólo de que se alcancen niveles elevados de éste, sino que está relacionada a los mecanismos de detoxificación por los cuales el amonio entra en los ciclos metabólicos.

En resumen, el amonio es tóxico cerebral a los niveles que ordinariamente se ven en clínica y su mecanismo de acción parece ser a través de una disminución de la disponibilidad de energía en el cerebro.



TRATAMIENTO

Lo más eficaz siguen siendo las medidas que tienden a bajar los niveles de amonio y otros productos del metabolismo proteico que pudieran ser dañinos.

1. Debe suspenderse la ingesta de proteínas hasta que se recupere la conciencia, si se trata de un enfermo en sopor o coma. En el enfermo crónico debe obtenerse un balance entre el mínimo de sintomatología y los requerimientos indispensables.
2. Enemas evacuantes en el coma son de utilidad.
3. Sulfato de Magnesio funciona bien como laxante, además de que repleta los depósitos de MG.
4. Antibióticos orales, ojalá no absorbibles para uso crónico han probado ser muy útiles. Disminuyen la formación de amonio en el intestino. La neomicina (3 - 8 g al día) es de elección, pero no debe usarse en enfermos con insuficiencia renal. Permite una mayor ingesta proteica. Puede dar raramente un síndrome de mala absorción o una enterocolitis estafilocócica. En nuestro medio es de utilidad la administración de tetraciclinas en dosis habituales.
5. Prevenir las alteraciones electrolíticas, en especial la hipokalemia, que aumenta la concentración de amonio en la vena renal, y por la alcalosis con que se asocia, hace más difusible al amonio.
6. La lactulosa es un disacárido sintético introducido en 1966 por Bircher. Posteriormente, numerosos autores lo han usado en enfermos con encefalopatía hepática crónica, determinando mejoría clínica significativa y descenso de la amonemia. Su uso permite la ingesta de mayor cantidad de proteínas. La lactulosa no se absorbe

y en el lumen del intestino grueso se hidrolisan, dando ácidos láctico y acético, que bajan el pH, dando diarrea controlable. Esta acidez bloquea el ciclo del amonio-urea, ya que transforma el amonio no iónico a iónico, que se absorbe mucho menos. No se ha encontrado una alteración de la flora bacteriana al usar lactulosa. Se usan de 20 a 140 grs. al día, en dosis divididas, que deben ajustarse tratando de obtener unas 2 ó 3 deposiciones semisólidas al día.

Se encuentra en la actualidad en evaluación el uso de L-Dopa. Parkes obtiene recuperación de la conciencia en tres enfermos en que la usó, pero transitoria. Fisher trata 4 enfermos en coma hepático con mejoría de la conciencia. Dos de ellos tuvieron despertar en pocos minutos.