

Reporte de caso

Dilema terapéutico: síndrome de abstinencia alcohólica y encefalopatía hepática concurrentes. A propósito de un caso

Alejandra López^a, Roberto Chavarría^a y Gabriel Oviedo^{b,*}

^a Médico psiquiatra, Universidad de Costa Rica, subespecialistas en Psiquiatría de Enlace, Pontificia Universidad Javeriana

^b Médico Psiquiatra, subespecialista en Psiquiatría de Enlace, coordinador académico Especialidad en Psiquiatría de Enlace, candidato a Magister en Psicofarmacología Clínica, Pontificia Universidad Javeriana, Departamento de Psiquiatría y Salud Mental, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 27 de abril de 2018

Aceptado el 28 de octubre de 2019

On-line el 22 de enero de 2020

Palabras clave:

Encefalopatía hepática

Abstinencia alcohólica

Delirium tremens

CIWA-Ar

R E S U M E N

El trastorno por consumo de alcohol es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo. La enfermedad hepática alcohólica es una complicación común de este trastorno y la encefalopatía hepática es una seria comorbilidad de la cirrosis alcohólica. Los factores precipitantes pueden relacionarse con infección, sangrado gastrointestinal, deshidratación o efectos de psicofármacos (p. ej., benzodiazepinas e hipnóticos no benzodiazepínicos). Se expone un caso del manejo hospitalario de un paciente con un trastorno severo por consumo de alcohol, cirrosis y encefalopatía hepática, quien desarrolla síntomas de abstinencia alcohólica durante su hospitalización y la complejidad del manejo antagónico de un delirium gabaérgico propio de la encefalopatía hepática en el contexto de un delirium glutamatérgico-noradrenérgico por abstinencia alcohólica.

© 2019 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Therapeutic dilemma: alcohol withdrawal syndrome and concurrent hepatic encephalopathy. A case report

A B S T R A C T

Alcohol use disorder is one of the main causes of morbidity and mortality in the world. Alcoholic liver disease is a common complication of this disorder, and hepatic encephalopathy is a serious complication of alcoholic cirrhosis. Precipitating factors may be related to infection, gastrointestinal bleeding, dehydration or the effects of psychotropic drugs (e.g. benzodiazepines and non-benzodiazepine hypnotics). We present a case of the hospital

Keywords:

Hepatic encephalopathy

Alcohol withdrawal

Delirium tremens

CIWA-Ar

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: goviedo@javeriana.edu.co (G. Oviedo).

<https://doi.org/10.1016/j.rcp.2019.10.002>

0034-7450/© 2019 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

management of a patient with a severe alcohol use disorder, cirrhosis and hepatic encephalopathy who developed alcohol withdrawal symptoms while in hospital, and discuss the complexity of the antagonistic management of a GABAergic delirium characteristic of hepatic encephalopathy in the context of a glutamatergic-noradrenergic delirium due to alcohol withdrawal.

© 2019 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Los trastornos por consumo de alcohol son una causa importante de morbimortalidad. La encefalopatía hepática (EH) es una condición relativamente común en el escenario clínico y es un síndrome neuropsiquiátrico que afecta primordialmente a pacientes con hepatopatía crónica avanzada y a pacientes que presentan colaterales portosistémicas significativas. Se presenta en el 20-80% de los pacientes con cirrosis hepática y el diagnóstico puede realizarse una vez excluida cualquier otra enfermedad neurológica potencial que tenga como expresión clínica un cuadro encefalopático.

Dentro de los factores que guardan mayor relación con la EH, el alcoholismo aparece como primera causa. Esta realidad no es ajena a la población colombiana, con cifras de uso nocivo de alcohol en 1 de cada 15 habitantes y edades promedio de inicio de 10 y 11 años. El trastorno por consumo de alcohol grave se presenta en hasta el 6% de la población mayor de 45 años, como es el caso del paciente que se presenta¹. En aquellas personas que llegan a desarrollar cirrosis descompensada, las cifras de mortalidad son muy elevadas, del 71, el 84 y el 90%; respectivamente, a los 5, 10 y 15 años del seguimiento². La alta mortalidad no disminuye sino hasta 1,5 años luego del cese del consumo². La cirrosis hepática crónica puede presentarse con otras comorbilidades (virus de las hepatitis B y C, cirrosis biliar primaria, hepatopatía alcohólica). De ellas, el etilismo es el que tiene mayores tasas de mortalidad a corto plazo³.

Esta entidad se caracteriza por una serie de manifestaciones clínicas asociadas a alteraciones comportamentales, síndrome confusional (*delirium*), disfunción motora, alteración en los reflejos del tallo y en el patrón respiratorio. Son elementos necesarios para el diagnóstico clínico: la entrevista, los hallazgos del examen físico/mental (cambios conciencia, los signos extrapiramidales, el signo *flapping*, la asterixis o el temblor aleteante), las evaluaciones neuropsicológicas, las pruebas de laboratorio y la electroencefalografía (EEG)^{4,5}.

Medicamentos como las benzodiazepinas son una causa de encefalopatía aguda cuando son utilizados en protocolos de sedación, abstinencia alcohólica y convulsiones en el contexto intrahospitalario. Entre las diferentes hipótesis formuladas, la más aceptada es aquella que implica al amoníaco (NH₃). El NH₃ proviene, en su mayor parte, del metabolismo bacteriano de las proteínas y de la glutamina contenidas en el tracto digestivo inferior y, en menor proporción, del metabolismo del riñón y el músculo esquelético. En condiciones normales, el NH₃ circulante es conducido al hígado, donde se transforma en urea, excretándose a través de la orina y las heces. En los pacientes con EH, el NH₃ circulante no es adecuadamente

Tabla 1 – Clasificación Clínica de la Encefalopatía Hepática de acuerdo con los Criterios de West Haven

Grado	Características
0	Sin cambios comportamentales, sin asterixis
I	Dificultades para mantener y dirigir la atención Trastorno del sueño y cambios comportamentales en la esfera afectiva. Puede haber asterixis
II	Letargia, desorientación temporal, amnesia de eventos recientes, dificultades en la emisión del lenguaje. Asterixis presente
III	Somnolencia, confusión severa, clonus y nistagmo, usualmente no hay asterixis
IV	Coma

Fuente: European Association of The Study of Liver Diseases⁴.

eliminado, lo cual lleva a un incremento en las concentraciones plasmáticas. Este atraviesa la barrera hematoencefálica y genera una serie de cambios que explican la expresión clínica del síndrome. La hipótesis del GABA se correlaciona con una hiperactividad del sistema gabaérgico relacionada con la formación de benzodiazepinas endógenas relacionadas con el ciclo anterior, lo cual se ha demostrado en modelos experimentales. Esto se asocia a la respuesta favorable en el *delirium* asociado a EH con el uso de antagonistas de los receptores benzodiazepínicos como el flumazenil⁶. La clasificación con base en los criterios clínicos de West Haven se resume en la [tabla 1](#).

El alcohol tiene efectos variados en el sistema nervioso central en función del volumen de la ingesta y la cronicidad de su uso. Este actúa en varios blancos moleculares, principalmente en los receptores GABA A, los receptores de glutamato NMDA y receptores de calcio dependientes de voltaje. De manera opuesta, el síndrome de abstinencia al alcohol corresponde a una serie de signos y síntomas que se presentan en individuos dependientes al alcohol típicamente dentro de las 24 a 48 h luego del último consumo. Es un síndrome neuropsiquiátrico de progresión continua secundario a los efectos en el sistema nervioso central del uso crónico de alcohol y se exacerba por algunas comorbilidades del alcoholismo. De manera general, se presenta una transmisión potenciada en los receptores NMDA y una reducción en la transmisión gabaérgica y una desregulación secundaria en el sistema dopaminérgico y noradrenérgico con exceso de actividad noradrenérgica debido a la desensibilización de los receptores alfa-2 centrales y su conversión a partir de la dopamina⁷.

En la abstinencia alcohólica moderada a severa, existe una correlación elevada de complicaciones médico-quirúrgicas. La

Tabla 2 – Patrón del consumo alcohólico del paciente

Sustancia	Inicio consumo	Tipo de sustancia	Intensidad	Motivación consumo	Intentos abstinencia	Manejo de abstinencia	Último consumo	Tratamientos recibidos
Alcohol	12 años de edad (1 l cerveza/día)	Whisky Aguardiente Brandy	1 l/día 250ml/día 100ml/día	Recreativo	Suspensión máxima un mes	Automedicación con alcohol a menor concentración	Dos días previo a hospitalización	Ninguno

Fuente: A. López, R Chavarría, G. Oviedo.

incidencia de abstinencia alcohólica grave en pacientes admitidos a unidades médicas o cuidados intensivos oscila entre un 5 y un 20%, con una asociación adicional a complicaciones graves desde el punto de vista clínico como aumento de la necesidad de uso de ventilador, mayor tiempo de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos y hospitalaria, aumento en las secuelas cognitivas y aumento en la mortalidad. Existe una correlación positiva entre la severidad y la duración de los síntomas de abstinencia alcohólica grave con la ocurrencia de neumonía, enfermedad coronaria, hepatopatía grave y anemia.

La mortalidad de la abstinencia alcohólica es grave en nuestros días. Según Monte et al., puede llegar hasta el 15% en pacientes que no son tratados en unidades médicas, comparado con un 2% cuando el paciente recibe los cuidados hospitalarios respectivos⁸.

Presentación del caso

D es un paciente masculino de 72 años, quien convive con la esposa. Durante más de 40 años tuvo como profesión la de ingeniero industrial; está jubilado desde los 56 años.

Tiene un diagnóstico inicial de cirrosis hepática a los 67 años, previo al ingreso, clasificada como Child-Pugh C, EH recurrente, varices esofágicas y varices fúndicas pequeñas, disfunción diastólica tipo I que se observaba como insuficiencia mitral leve. En tratamiento al ingreso con espirinolactona 25 mg cada 12 h, lactulosa 1 sobre cada 8 h y tiamina 600 mg día. Presenta un patrón de consumo de alcohol desde los 12 años y en el último año consume una botella de whisky y un cuarto de litro de aguardiente diario, por lo general acompañado de un trago de brandy con leche todas las noches. En periodos donde el afirmaba estar abstemio, dejaba el consumo de licores destilados y consumía en su lugar cerveza con bebidas carbonatadas (bebida Cola y Pola[®]), en un patrón de 3-5 latas por día. En el momento del ingreso, se encontró un AUDIT de consumo etílico de 28 puntos e ingesta de 2 paquetes durante 35 años (70 paquetes/año).

El patrón de consumo etílico se resume en la [tabla 2](#). En el ingreso a la hospitalización, era dependiente para todas las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, se documentó al ingreso asterixis, elevación de amonio y postración severa. La acompañante describe una mala adherencia al tratamiento y persistencia en el consumo de alcohol a pesar de las recomendaciones del personal médico tratante. Ingresa con diagnóstico de EH grado III, por el

antecedente de un consumo continuado de alcohol, y se anticipa la posibilidad de desarrollo de un síndrome de abstinencia alcohólica.

Con respecto a cuadro de encefalopatía, la escala de coma de Glasgow obtenida es de 14 (O4 V4 M6) puntos, escala CAM-ICU de *delirium* 4/4 puntos. Dados los antecedentes y los niveles de amonio, se consideró la causa hepática del origen. Presenta hiponatremia que podría aumentar grado de somnolencia. Dado lo anterior, se continúa con lactulosa 1 sobre cada 8 h y rifaximina 400 mg cada 8 h. Es valorado por nuestro servicio, donde se procede a aplicar la escala de Predicción de severidad en la abstinencia alcohólica (Prediction of Alcohol Withdrawal Severity Scale [PAWS]), con un puntaje de 5. En vista de ello, se decide iniciar evaluación con Escala revisada de evaluación clínica de abstinencia (Clinical Institute Withdrawal Assessment For Alcohol Scale Revised [CIWA-Ar]) para monitorización y toma de decisiones en cuanto al manejo de posible abstinencia alcohólica concurrente, y se inició manejo farmacológico con lorazepam 1 mg cada 12 h por vía oral (los datos obtenidos se presentan en la [figura 1](#)).

Al día 4 de internamiento persistía con inatención, fluctuaciones marcadas del estado de consciencia, alucinaciones multisensoriales, así como inversión del patrón sueño vigilia, con inestabilidad neurovegetativa asociada. Se realiza diagnóstico de síndrome confusional agudo debido a etiologías múltiples (*delirium*). Por dicho motivo, se continuaron las evaluaciones seriadas de la escala CIWA-Ar abstinencia como CAM-ICU.

Al sexto día de estancia se realiza el diagnóstico de neumonía asociada al cuidado de la salud, la cual se maneja con piperacilina/tazobactam; ante somnolencia asociada ahora a proceso infeccioso se optó por reducir dosis de lorazepam a 0,5 mg cada 12 h y se agregó tiamina 300 mg cada 8 h por 5 días por vía intramuscular. Seis 6 días después se encuentra con marcada somnolencia y poco alertable. En la junta médica del servicio se decide suspender el lorazepam y agregar haloperidol 1 mg por la noche, bajo sospecha de EH grado III y síndrome confusional agudo de subtipo motor mixto. Se solicitan paraclínicos de apoyo, con reporte de resonancia magnética nuclear de cerebro con imágenes indicativas de infarto isquémico agudo. Leucoencefalopatía supratentorial inespecífica, posiblemente secundaria a enfermedad crónica de pequeño vaso (Fazekas II-III). Reporte: EEG con registro de brotes de ondas lentas 2-3 ciclos/s localizadas en regiones frontales amplias en grupos. No se observan ondas trifásicas, signos de focalización ni paroxismos de tipo epiléptico. Trazado de vigilia y somnolencia anormal, de aspecto

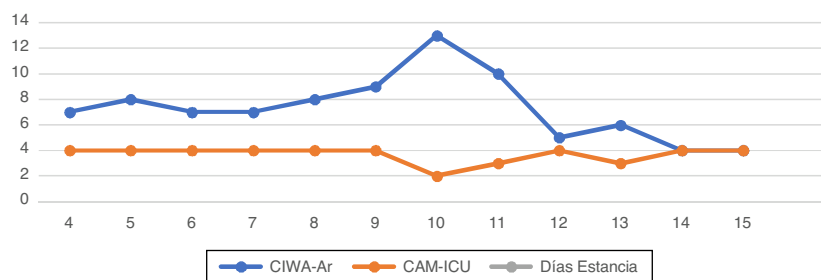


Figura 1 – Paciente durante evolución clínica con escala CAM-ICU y CIWA-Ar que documentan duda diagnóstica en la evolución según etiopatogenia sospechada.

CAM-ICU: Confusion Assessment Method - Intensive Care Unit; CIWA-Ar: Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol Scale.

Fuente: A. López, R Chavarría, G. Oviedo.

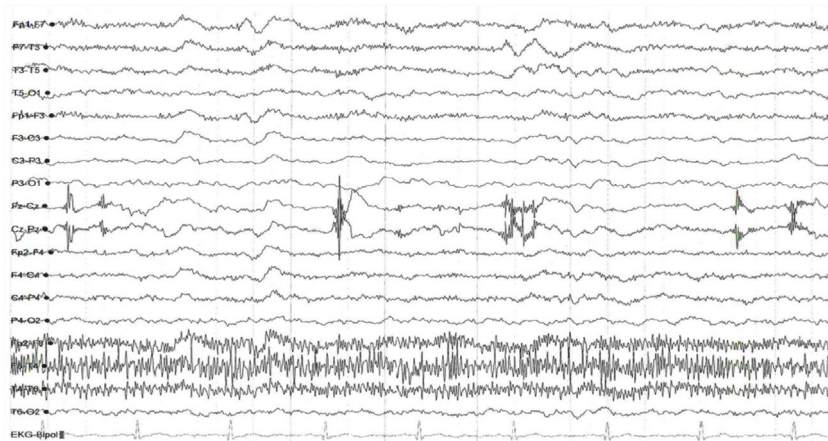


Figura 2 – Trazo de electroencefalografía. Tal y como se anota en el texto, se observa en el Electroencefalograma (EEG) patrón sospechoso de Enlentecimiento Difuso HUSI, 2017.

Fuente: A. López, R Chavarría, G. Oviedo.

encefalopático por aumento de actividad lenta en las regiones frontales; no se observaron ondas trifásicas (fig. 2).

Para el día 14.º de internamiento, el CAM-ICU: 4/4; Richmond Agitation-Sedation Scale (escala RASS): -1 punto; estado de conciencia soporoso; 3 días después, el paciente fallece.

Discusión

D se clasifica como alcohólico de alto riesgo (trastorno por consumo de alcohol) por la caracterización de su patrón de consumo, que superaba los 80 g de etanol por día⁹. Pese a que el paciente estuvo más de 68 años sin consultar a ningún servicio médico, una puntuación en la escala AUDIT de 28 puntos documentaba esta impresión¹⁰. El cese abrupto en el consumo del alcohol, asociado a la clínica de alucinaciones multisensoriales y agitación psicomotora, orientaba como diagnóstico presuntivo inicial *delirium* por abstinencia alcohólica⁷. El paciente tuvo puntuaciones en la escala CIWA-Ar entre 8 y 14 puntos. De acuerdo con las guías institucionales de manejo para AA¹¹, se decidió iniciar tratamiento con lorazepam¹⁰.

Luego de 6 días en tratamiento con benzodiazepinas, la clínica del paciente pasó a ser predominantemente de inhibición

psicomotora y letargo. En el examen físico aparecieron signos como el aleteo palmar (*flapping*)⁴, además de agravamiento en las pruebas de función hepática. Ante la sospecha de EH, se solicitó un electroencefalograma que mostró un patrón de ondas lentas, con predominante ritmo Beta y escasas Ondas Delta y Theta. Si bien es cierto no es un ritmo claro de Encefalopatía el presente, el enlentecimiento difuso es sospecha del proceso encefalopático en etapa incipiente¹². Las ondas delta pueden interpretarse como un estado paninhibitorio del sistema nervioso central. Es sabido que en los casos de abstinencia alcohólica grave el patrón electroencefalográfico es de bajo voltaje generalizado con alta frecuencia, elemento que no se pudo documentar al inicio de la hospitalización. Otro elemento confirmatorio fue la cuantificación del amonio sérico, con un valor reportado de 147 $\mu\text{g}/\text{dl}$, 6 veces superior al basal. Cabe destacar que, aunque en la actualidad no se mide la amonemia para términos de tratamiento o pronóstico, niveles elevados sí corroboran la presencia de la enfermedad¹³.

Los elementos antes descritos orientaron a modificar el manejo farmacológico. Se decidió reemplazar el lorazepam por haloperidol, lo que produjo mejoría en la clínica del cuadro confusional. Al final, pese a mejorar progresivamente en su estado mental, las complicaciones que emergieron luego del diagnóstico de neumonía asociada al cuidado de la salud,

así como una falla hepática, causaron el fallecimiento del paciente.

Comentario final

La EH tiene manifestaciones asociadas a una reducción en el metabolismo cerebral y a edema cerebral. La hiperamonemia es un factor primordial en el escenario asociado pero otros compuestos pueden contribuir al cuadro, como la neoformación de benzodiazepinas endógenas y esto contextualiza la presentación de un síndrome confusional agudo con características gabaérgicas¹⁴. La presentación concurrente de un cuadro de abstinencia alcohólica con EH constituye un reto clínico terapéutico. Una evaluación clínica exhaustiva y apoyos diagnósticos como el electroencefalograma pueden apoyar en la precisión del diagnóstico y la optimización de las intervenciones. Existe una variedad individual en la presentación de los cuadros de abstinencia alcohólica grave. La ausencia de biomarcadores directos y la posible variabilidad genética contribuyen a esta área de dificultad. Consideramos útil la adaptación, la validación y el uso de instrumentos como la PAWS (Maldonado et al.¹⁵) para la predicción del desarrollo y la severidad del síndrome de abstinencia alcohólica.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- De la Espriella Guerrero RA. Consumo de alcohol en la población colombiana. Encuesta Nacional de Salud Mental, 2015. *Revista Colombiana de Psiquiatría*. 2016; 45(S1):76-88.
- Xie YD, Feng B. Effect of abstinence from alcohol on survival of patients with alcoholic cirrhosis: A systematic review and meta-analysis. *Hepatology Research*. 2014;44:436-49.
- Shah VH. Alcohol liver disease: The buzz may be gone, but the hangover remains. *Hepatology*. 2010;51:1483-4.
- European Association of The Study of Liver Diseases. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 Practice Guideline by the European Association for the Study of the Liver and American Association for the Study of Liver Diseases. *J Hepatol*. 2014;61:642-659.
- Maldonado JR. Novel algorithms for the prophylaxis and management of alcohol withdrawal syndromes-beyond benzodiazepines. *Crit Care Clin*. 2017;33:559-99.
- Basu PP, Shah NJ. Clinical and neurologic manifestation of minimal hepatic encephalopathy and overt hepatic encephalopathy. *Clin Liver Dis*. 2015;19:461-72.
- Maldonado JR. Novel algorithms for the prophylaxis and management of alcohol withdrawal syndromes-beyond Benzodiazepines. *Crit Care Clin*. 2017;33:559-99.
- Monte R, Rabuñal R, Casariego E, López-Agreda H, Mateos A, Pértega S. Analysis of the factors of the determining survival of alcoholic withdrawal syndrome patients in a general hospital. *Alcohol*. 2010;45, 158-158.
- Kalaitzakis E, Wallskog J. Abstinence in patients with alcoholic liver cirrhosis: A follow-up study. *Hepatol Res*. 2008;38:869-76.
- Centro Nacional de Investigación en Evidencia y Tecnologías en Salud (CINETES). Guía de práctica clínica para la detección temprana, diagnóstico y tratamiento de la fase aguda de intoxicación de pacientes con abuso o dependencia de alcohol. Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias, Guía N.º 23, 2013.
- Sachdeva A, Choudhary M. Alcohol withdrawal syndrome: Benzodiazepines and beyond. *J Clin Diag Res*. 2015;9:VE01-7.
- Campagna F, Montagnese S. Confounders in the detection of minimal hepatic encephalopathy: A neuropsychological and quantified EEG study. *Liver Int*. 2015;35:1524-32.
- Ge PS, Runyon BA. Serum ammonia level for the evaluation of hepatic encephalopathy. *JAMA*. 2014;312:643-4.
- Ferenci P. Hepatic encephalopathy. *Gastroenterology Report*. 2017;5:138-47.
- Maldonado JR, Sher Y, Ashouri JF, Hills-Evans K, Swendsen H, Lolak S, et al. The «Prediction of Alcohol Withdrawal Severity Scale» (PAWSS): Systematic literatura review and pilot study of a new scale for the prediction of complicated alcohol withdrawal syndrome. *Alcohol*. 2014;48:375-90.