

# DEGENERACIÓN HEPATOCEREBRAL CRÓNICA ADQUIRIDA

Dres. Lucas Martín Romano, Rubén Alfredo Femminini

---

### RESUMEN

La Degeneración Hepatocerebral Crónica Adquirida (DHCA) es un trastorno heterogéneo raro que puede ocurrir en pacientes con enfermedad hepática crónica, descrito por primera vez en 1914 por van Woerkom. El mecanismo fisiopatológico del cuadro no está completamente definido, y probablemente sea de origen multifactorial. El patrón radiológico característico muestra hiperintensidad en T1 a nivel de ganglios basales en Resonancia Magnética cerebral (RM). Describimos un paciente con síndrome de Budd-Chiari, mioclonías e hiperintensidad en T1 a nivel de globo pálido y sustancia nigra bilateral en RM.

### ABSTRACT

*Chronic acquired hepatocerebral degeneration (CAHD) is a rare heterogeneous disorder that can occur in patients with chronic liver disease, initially described in 1914 by van Woerkom. The spectrum of clinical presentations can be neuropsychiatric, movement disorder, or both. Neuroradiological patterns show a specific magnetic resonance (MR) imaging appearance with a hyperintense T1 signal in the basal ganglia and substantia nigra. We describe a patient with Budd-Chiari syndrome, myoclonus and T1 hyperintensity in pallidum and substantia nigra in MR.*

**Palabras Claves:** hepatocerebral degeneration, acquired non-Wilsonian hepatocerebral degeneration, myoclonus, movement disorder, basal ganglia T1 hyperintensity, Budd-Chiari syndrome.

### INTRODUCCIÓN

La Degeneración Hepatocerebral Crónica Adquirida (DHCA) es un trastorno heterogéneo raro que puede ocurrir en pacientes con enfermedad hepática crónica, con un amplio espectro de manifestaciones neurológicas<sup>1</sup>. Fue descrito por primera vez en 1914 por van Woerkom<sup>2</sup>, pero con el término de DHCA “no

Wilsoniana” por Victor *et al.*<sup>3</sup>. El patrón radiológico característico muestra hiperintensidad en T1 a nivel de ganglios basales en la Resonancia Magnética cerebral (RM)<sup>4-10</sup>. Describimos un paciente con síndrome de Budd-Chiari, mioclonías e hiperintensidad en T1 a nivel de globo pálido y sustancia nigra bilateral en RM.

### CASO CLÍNICO

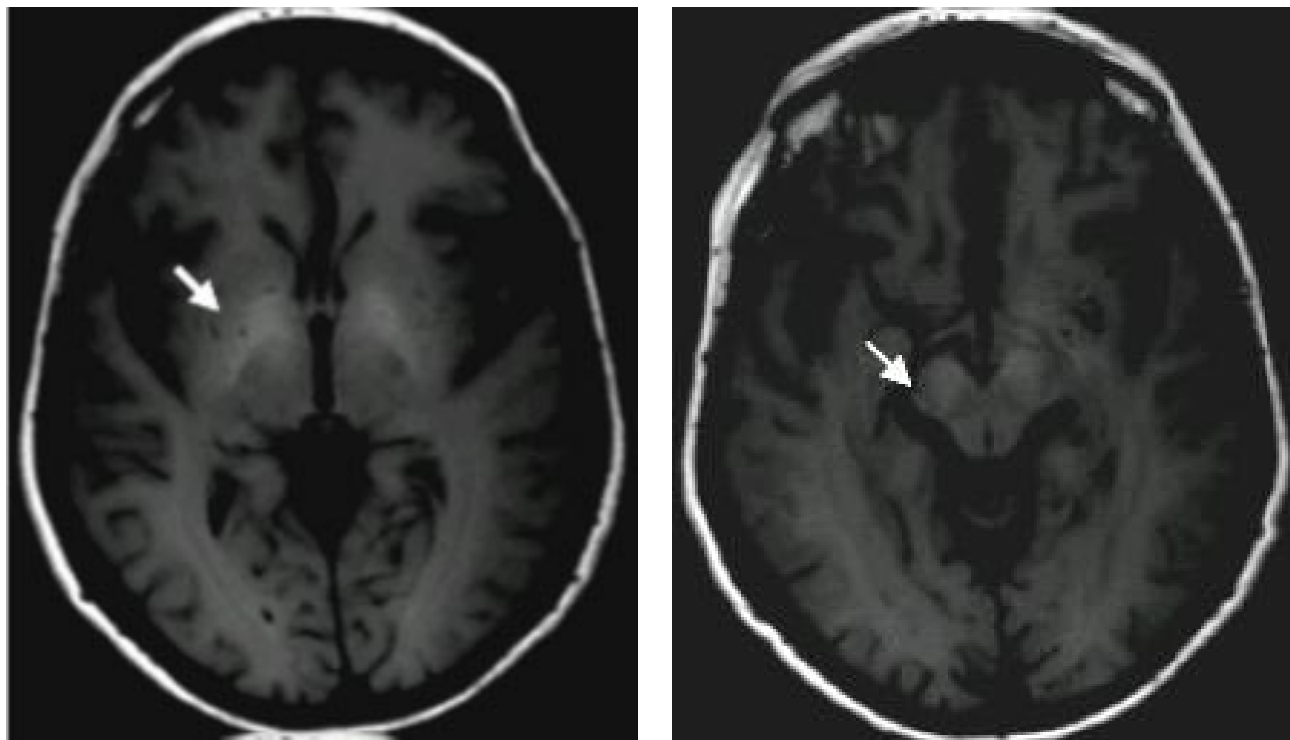
Mujer de 60 años edad, con historia de insuficiencia hepática crónica, hipertensión portal, várices esofágicas y ascitis secundaria a Síndrome de Budd Chiari idiopático, de 13 años de evolución. Relata cuadro insidioso en los últimos 10 meses de sacudidas breves y bruscas en miembros superiores y tronco, discapacitantes. En el examen neurológico presentaba sacudidas mioclónicas negativas multifocales (miembros superiores y tronco), espontáneas y de acción, con patrón irregular y arritmico (disability rating score modificada: 7)<sup>11</sup>, no inducidas por estímulos sensitivos, visuales o auditivos. No presentaba temblor, rigidez ni bradicinesia. Los hallazgos de laboratorio mostraron una moderada anemia (hemoglobina: 10.4 gr/dl); tiempo de protrombina: 21 segundos, concentración: 38 %; bilirrubina total: 1,29 mg/dl (valor de referencia: 0,30-1 mg/dl); bilirrubina directa: 0,58 mg/dl (valor de referencia: 0-0,20 mg/dl); bilirrubina indirecta: 0,71 mg/dl (valor de referencia: 0,30-0,80 mg/dl); fosfatasa alcalina: 552 UI/l (valor de referencia: 39-240 UI/l); gama glutamil transpeptidasa: 77 UI/l (valor de referencia: 7-32 UI/l); aspartato aminotransferasa: 49 UI/l (valor de referencia: 10-35 UI/l); alanina transferasa: 22 UI/l (valor de referencia: 10-35 UI/l); lactato deshidrogenasa: 549 UI/l (valor de referencia: 240-480 UI/l); y concentración arterial elevada de amonio (297 ug/dl, valor de referencia: 19-82 ug/dl). La RM cerebral mostró atrofia cortical moderada e hiperintensidad en T1 a nivel del globo pálido y sustancia nigra bilateral simétrica (figura 1). Se efectuó tratamiento sintomático de las mioclonías con clonazepam a dosis crecientes (hasta dosis 2 mg/día), con discreta mejoría (disability rating score: 5).

### Discusión

Dos formas de degeneración hepatocerebral cró-

---

<sup>1</sup> Servicio de Neurología del Hospital Privado de Comunidad. Córdoba 4545. (B7602CBM) Mar del Plata. Argentina.  
E-mail: lromano@sna.org.ar



**Figura 1 y 2.** RM cerebral: atrofia cortical a predominio de áreas fronto-temporales, hiperintensidad en T1 a nivel de globo pálido y sustancia nigra y bilateral simétrica (flecha).

nica han sido descriptas: la forma familiar de degeneración hepatolenticular autosómica recesiva o Enfermedad de Wilson<sup>12,13</sup> y la adquirida no familiar o DHCA. Esta última es el resultado de una gran variedad de enfermedades hepáticas, que incluyen afección del parénquima (cirrosis, hepatitis agudas crónicas, hemocromatosis), enfermedad colestática (colangitis esclerosante, cirrosis biliar primaria) o shunts porto-sistémicos (intra-extra hepático). Pacientes sin historia o evidencia de enfermedad hepática también pueden presentar cuadro simil DHCA<sup>14</sup>. El amplio espectro de manifestaciones neurológicas de la DHCA comprende: 1- alteración neurocognitiva (delirio, apatía, letargo, somnolencia)<sup>15-17</sup>; 2- movimientos anormales (corea, distonía, temblor, mioclonías)<sup>1-18</sup>; 3- parkinsonismo<sup>19</sup>; 4- síndrome cerebeloso (ataxia, disartria)<sup>20</sup> y 5- mielopatía<sup>21</sup>. En la gran mayoría de los casos, se presenta como alteración neurocognitiva, movimientos anormales o ambas, y dentro de este último grupo, mas frecuentemente como temblor o corea<sup>1</sup>.

El patrón radiológico característico muestra hiperintensidad en T1 a nivel de ganglios basales en la RM<sup>4-10</sup>. Frecuentemente se observa atrofia cortical frontoparietal y cerebelosa. En nuestro caso la RM también mostró hiperintensidad en T1 a nivel de la sustancia nigra bilateral. Sin embargo cerca del 70-90% de pa-

cientes con afección hepática independientemente de presentar o no síntomas, presentan este patrón radiológico<sup>22-23</sup>. Existe una correlación demostrada entre el grado y extensión de la hiperintensidad en la RM y la severidad de la afección hepática<sup>6,8</sup>, pero discutida en relación a las manifestaciones neurológicas<sup>8,24-26</sup>.

El mecanismo fisiopatológico no está completamente definido, y probablemente sea de origen multifactorial. Se postula como causa la acumulación de sustancias tóxicas tales como amonio, aminoácidos aromáticos y manganeso<sup>18,27,28,29</sup>, sumado a la vulnerabilidad de estas áreas a la hipoperfusión e hipoxia<sup>30</sup>.

El manejo de estos pacientes es dificultoso, sin un tratamiento actualmente establecido<sup>31</sup>. Reportes de mejoría incluyen: dieta con lactulosa<sup>1</sup>, terapia con aminoácidos de cadena ramificada<sup>32</sup> o trasplante hepático<sup>17</sup>. Tampoco se cuenta con información para el manejo sintomático de las manifestaciones hiperkinéticas, excepto síntomas parkinsonianos con levodopa<sup>19</sup>.

## CONCLUSIÓN

El caso descrito reúne los hallazgos clínicos y radiológicos presentes en la DHCA, por enfermedad hepática crónica.

Correspondencia: Lucas Martín Romano

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Jog MS, Lang AE. Chronic acquired hepatocerebral degeneration: case reports and new insights. *Mov Disord* 1995; 10: 714-22.
2. van Woerkom W. La cirrhose hepaticque avec alterations dan les centres nerveux evoluant chez des sujets d'age moyen. *Nouvelle Iconographie de la Salpetrie. Clin Maladies Systeme Nerveux* 1914; 7: 41-51.
3. Victor M, Adams RD, Cole M. The acquired (non-Wilsonian) type of chronic hepatocerebral degeneration. *Medicine*. 1965; 44: 345-96.
4. Inoue E, Hori S, Narumi Y, Fujita M, Kuriyama K, Kadota T, et al. Portal-systemic encephalopathy: presence of basal ganglia lesions with high signal intensity on MR images. *Radiology* 1991; 179: 551-5.
5. Brunberg JA, Kana I, Hirsch W, Van Thiel DH. Chronic acquired hepatic failure: MR imaging of the brain at 1.5 T. *AJNR* 1991; 12: 909-14.
6. Pujol A, Graus F, Peri J, Mercader JM, Rimola A. Hyperintensity in the globus pallidus on T1-weighted inversion recovery MRI: a possible marker of advanced liver disease. *Neurology* 1991; 41: 1526-7.
7. Kulisevsky J, Rusalleda J, Grau JM. MR imaging of acquired hepatocerebral degeneration. *AJNR* 1991; 12: 527-8.
8. Pujol A, Pujol J, Graus F, Rimola A, Peri J, Mercader JM, et al. Hyperintense globus pallidus on T1-weighted MRI in cirrhotic patients is associated with severity of liver failure. *Neurology*. 1993; 43:65-9.
9. Skehan S, Norris S, Hegarty J, Owens A, Mac Erlaine D. Brain MRI changes in chronic liver disease. *Eur Radiol* 1997; 7: 905-9.
10. Lee J, Lacomis D, Comu S, Jacobsohn J, Kanal E. Acquired hepatocerebral degeneration: MR and pathologic findings. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1998; 19: 485-7.
11. K. J. Werhahn, P. Brown, P. D. Thompson, and C. D. Marsden. The Clinical Features and Prognosis of Chronic Posthypoxic Myoclonus. *Mov Disord*. 1997, 12: 216-20.
12. Wilson SAK. Progressive lenticular degeneration: a familial nervous disease associated with cirrhosis of the liver. *Brain*. 1912; 34: 295-509.
13. Tanzi RE, Petrukhin K, Chernov I, Pellequer JL, Wasco W, Ross B, et al. The Wilson's disease gene is a copper transporting ATPase with homology to the Menkes disease gene. *Nature Genet* 1993; 5: 344-50.
14. Saporta MA, Andre C, Bahia PR, Chimelli L, Pais PH, Silva TS, et al. Acquired hepatocerebral degeneration without overt liver disease. *Neurology*. 2004; 63: 1981-82.
15. Schomerus H, Hamster W. Neuropsychological aspects of portosystemic encephalopathy. *Metab Brain Dis*. 1998; 13: 361-77.
16. Weissenborn K, Ennen JC, Schomerus H, Ruckert N, Hecker H. Neuropsychological characterization of hepatic encephalopathy. *J Hepatol*. 2001; 34: 768-73.
17. Lewis M, Howdle PD. The neurology of liver failure. *QJM*. 2003; 96: 623-33.
18. Layrargues GP. Movement dysfunction and hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis*. 2001;16: 27-35.
19. Burkhard PR, Delavelle J, Du Pasquier R, Spahr L. Chronic parkinsonism associated with cirrhosis: a distinct subset of acquired hepatocerebral degeneration. *Arch Neurol*. 2003; 60: 521-8.
20. Park SA, Heo K. Prominent cerebellar symptoms with unusual magnetic resonance imaging findings in acquired hepatocerebral degeneration. *Arch Neurol*. 2004; 61: 1458-60.
21. Lewis MB, MacQuillan G, Bamford JM, Howdle PD. Delayed myelopathic presentation of the acquired hepatocerebral degeneration syndrome. *Neurology* 2000; 54:1011.
22. Zeneroli M, Cioni G, Crisi G, Vezzelli C, Ventura E. Globus pallidus alterations and brain atrophy in liver cirrhosis patients with encephalopathy: a MR imaging study. *Magn Reson Imaging*. 1991; 9: 295-302.
23. Awada A, Sullivan S, Palkar V, Sbeih F, Naufal R, Al Rajeh S. Brain magnetic resonance imaging in non-alcoholic cirrhosis. *Eur J Radiol*. 1995; 21: 84-8.
24. Kulisevsky J, Pujol J, Junque C, Deus J, Balanzo J, Capdevila A. MRI pallidal hyperintensity and brain atrophy in cirrhotic patients: two different MRI patterns of clinical deterioration? *Neurology*. 1993; 43: 2510-2573.
25. Krieger S, Jauss M, Jansen O, Theilmann L, Geissler M, Krieger D. Neuropsychiatric profile and hyperintense globus pallidus on T1-weighted magnetic resonance images in liver cirrhosis. *Gastroenterology*. 1996; 111: 147-155.
26. Spahr L, Vingerhoets F, Lazeyras F, Delavelle J, DuPasquier R, Giostra E, et al. Magnetic resonance imaging and proton spectroscopic alterations correlate with parkinsonian signs in patients with cirrhosis. *Gastroenterology*. 2000; 119: 774-81.
27. Krieger D, Krieger S, Jansen O, Gass P, Theilmann L, Lichtnecker H. Manganese and chronic hepatic encephalopathy. *Lancet*. 1995; 346: 270-4.
28. Maeda H, Sato M, Yoshikawa A, Kimura M, Sonomura T, Terada M, et al. Brain MR imaging in patients with hepatic cirrhosis: Relationship between high intensity signal in basal ganglia on T1-weighted images and elemental concentrations in brain. *Neuroradiology* 1997; 39: 546-50.
29. Klos KJ, Ahlskog JE, Josephs KA, Fealey RD, Cowl CT, Kumar N. Neurologic spectrum of chronic liver failure and basal ganglia T1 hyperintensity on magnetic resonance imaging: probable manganese neurotoxicity. *Arch Neurol*. 2005;62:1385-90.
30. Hawker K, Lang AE. Hypoxic-ischemic damage of the basal ganglia: case reports and a review of the literature. *Mov Disord*. 1990; 5: 219-24.
31. Papapetropoulos S, Singer C. Management of the extrapyramidal syndrome in chronic acquired hepatocerebral degeneration (CAHD). *Mov Disord*. 2005; 20: 1088-9.
32. Ueki Y, Isozaki E, Miyazaki Y, Koide R, Shimizu T, Yagi K. Clinical and neuroradiological improvement in chronic acquired hepatocerebral degeneration after branched-chain amino acid therapy. *Acta Neurol Scand* 2002; 106: 113-16.