

Tabla 1. Características de los ensayos clínicos aleatorizados con lactulosa en pacientes con EHM.

Estudio	Pacientes aleatorizados	Enmascaramiento	Test EHM	Episodio previo de EH clínica	Intervención/control	Duración tratamiento (semanas)	Resultados
Mc Clain y col. 1984	32	Doble ciego	Tests psicométricos	No	Lactulosa/ placebo (sacarosa)	12	Mejora en los tests psicométricos.
Morgan y col. 1989	20	Simple ciego	EEG Test psicométricos computarizados	-	Lactulosa/lactitol	8	Mejora en los tests psicométricos.
Watanab y col. 1997	75	Abierto	NCT, SDT, BDT, WAIS-R	Sí	Lactulosa/no intervención	8	Reversión de EHM: 50% (vs. 15% en el grupo de no intervención; $p < 0.01$).
Horsmans y col. 1997	14	Doble ciego	NCT, RTT	No	Lactulosa/ placebo (lactosa)	2	Mejora en el tiempo requerido para completar los tests NCT (38.1 ± 9.4 vs. 48.0 ± 24.5 ; $p = 0.045$) y RCT (50.7 ± 14.7 vs. 67.1 ± 35 ; $p = 0.017$).
Li y col. 1999	86	Abierto	NCT, DST, NH3	No	Lactulosa/no intervención	4	Riesgo de no mejorar en los tests neurofisiológicos: RR: 0.65 [IC 95%: 0.45 a 0.93].
Dhiman y col. 2000	26	Abierto	NCT, FCT, PCT, BDT	No	Lactulosa/no intervención	12	Disminución del número medio de tests psicométricos anormales (2.9 ± 0.9 vs. 0.8 ± 1.2 ; $p = 0.004$).
Xing y Liu, 2003	45	Abierto	NCT, DST, EEG, NH3	No	Lactulosa/no intervención	4	Disminución de los niveles de amonio en sangre: diferencia media -10.10 [IC 95%: -11.32 a $8-88$]. Disminución del riesgo de EH clínica (RR: 0.20 [IC 95%: 0.01 a 3.96]). Riesgo de no mejorar en los tests neurofisiológicos: RR: 0.50 [IC 95%: 0.32 a 0.79].
Zeng y Li, 2003	60	Abierto	NCT, DST, SEP, NH3	No	Lactulosa/no intervención	8-24	Mejora en los tests psicométricos ($p < 0.05$). Disminución del NH_3 tras 16 semanas de tratamiento ($p < 0.05$). Mejora en la calidad de vida tras 16 semanas de tratamiento ($p < 0.05$). Reducción del riesgo de EH clínica en el grupo de lactulosa de larga duración comparado con el de corta duración y el de no intervención (5% vs. 30% vs. 40%; $p < 0.05$).
Prasad y col. 2007	61	Abierto	NCT, FCT, PCT, BDT	No	Lactulosa/no intervención	12	Disminución del número medio de tests psicométricos anormales (basal 2.74 [IC 95%: 2.40 a 3.08]; a los 3 meses, 0.75 [IC 95%: 0.36 a 1.16]). Mejora de la calidad de vida (puntaje SIP basal 10.39 [IC 95%: 9.36 a 11.43]; a los 3 meses 3.77 [IC 95%: 2.52 a 5.02]) comparado con el grupo de pacientes no tratados (basal 10.36 [IC 95%: 8.98 a 11.73]; a los tres meses 10.39 [IC 95%: 8.36 a 12.42]).
Mittal y col. 2011	80	Abierto	NCT, FCT, BDT, PCT	No	Lactulosa/no intervención	12	Disminución del número medio de tests psicométricos anormales: diferencia media -1.62 [IC 95%: -2.02 a 1.22]. Reducción de los niveles de amonio en sangre: diferencia media -7.95 [IC 95%: -10.96 a 4.94]. Reducción del riesgo de EH clínica: RR: 0.25 [IC 95%: 0.03 a 2.14].
Jain y col. 2013	60	Abierto	PHES	-	Lactulosa/no intervención	12	Reducción del amonio arterial, TNF- α , IL-6, IL-18, y endotoxinas séricas ($p < 0.0001$). Mejora en el PHES (bien correlacionado con el amonio arterial, TNF- α , IL-6, IL-18 y niveles de endotoxinas séricas).
Yao y col. 2014	40	Abierto	NCT-A, DST, MMSE, P300-ERP	No.	Lactulosa/no intervención	2	Mejora en el NCT-A, MMSE y P300-ERP.
Ziada y col. 2013	60	Simple ciego	Tests psicométricos	No.	Lactulosa/no intervención	4	Mejora en los niveles de amonio en sangre. Mejora en los tests psicométricos. Reduce el riesgo de aparición de EH clínica.

EEG, electroencefalograma; NCT, Number Connection Test; SDT, Serial Dotting Test; BDT, Block Design Test; WAIS-R, Wechsler Adult Intelligence Scale; RTT, Race Track Test; FCT, Figure Connection Test; PCT, Picture Completion Test; DST, Digit Symbol Test; NH_3 , niveles de amonio; SEP, potenciales somatosensitivos evocados; MMSE, Mini-Mental State Examination; P300-ERP, P300 Auditory Even-Related Potential.