

Universidad Nacional Autónoma de México

Programa de Maestría en Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud

Campo de Conocimiento: Ciencias de la Salud

Campo de Estudio Principal Epidemiología Clínica



Calidad de Vida en Pacientes con Cirrosis Hepática Descompensada con y sin Encefalopatía Hepática Mínima

Alumna: Aline Mina Hawat

Tutor: Dr. Segundo Morán Villota

Laboratorio Investigación en de Gastro-Hepatología
Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica
Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradecimientos:

A mis papás por su apoyo incondicional, por sus consejos, su paciencia y por la confianza que han depositado en mí; por siempre estar a mi lado a pesar de las circunstancias y por alentarme a lograr todos mis sueños y metas.

A mis hermanos por estar conmigo en todas las etapas de mi vida, por su motivación y consejos para lograr llegar hasta este momento y por enseñarme a disfrutar cada momento de mi vida.

A mi novio por su apoyo, comprensión y consejos durante esta etapa, por su compañía y solidaridad, pero sobretodo por creer en mí.

A mi familia por seguir mis pasos de cerca, por su alegría, cariño y atención brindada y por todos los momentos que hemos compartido.

Al Dr. Segundo Morán por ser una guía y ejemplo en mi formación profesional así como por la paciencia y dedicación brindada durante mi estancia en el laboratorio; por encaminarme y apoyarme en la toma de decisiones y alentarme a competir tanto en congresos nacionales como internacionales.

A todos mis amigos y a la gente que ha formado parte de mi vida ya que sin ustedes no sería la persona que soy ahora.

Al Instituto Mexicano del Seguro Social y CONACYT por el apoyo y beca otorgada para la realización de este proyecto.

A la Universidad Nacional Autónoma de México y a mis profesores por el tiempo dedicado, y por la oportunidad brindada para mi formación académica.

A todos ustedes muchas gracias.

Índice General

▪ Resumen	1
▪ Introducción	2
▪ Antecedentes.....	2
Encefalopatía Hepática	4
Encefalopatía Hepática Clínica o Manifiesta	5
Encefalopatía Hepática Mínima	6
Calidad de Vida Relacionada con la Salud	9
▪ Planteamiento del Problema.....	15
▪ Pregunta de Investigación	16
▪ Justificación	16
▪ Hipótesis	16
▪ Objetivos.....	17
Objetivo General	17
Objetivos Específicos.....	17
○ Diseño de Estudio.....	17
○ Población de Estudio.....	17
○ Criterios de Selección	18
a) Criterios de Inclusión.....	18
b) Criterios de Exclusión	18
○ Tamaño de Muestra	19
○ Definición de Variables.....	20
○ Descripción del Estudio	21
a) Diagnóstico de Cirrosis Hepática.....	21
b) Prueba en Aliento con Metacetina Marcada con Carbono 13	22
c) Encefalopatía Hepática Mínima	22
d) Calidad de Vida.....	22
e) Ascitis	23
f) Evaluación del Estado de Nutrición.....	23

g) Apetito.....	24
o Plan de Análisis.....	25
o Implicaciones Éticas	26
■ Resultados	26
a) Características Basales	26
b) Calidad de Vida.....	28
c) Apetito.....	29
d) Análisis Multivariado.....	30
■ Discusión.....	32
■ Limitaciones.....	36
■ Conclusión	36
■ Referencias	36
Anexos.....	43
Anexo 1: Pruebas Psicométricas	44
Anexo 2. Adaptación del Cuestionario de Calidad de Vida en México	47
Anexo 3. Cuestionario para Pacientes con Enfermedad Hepática Crónica (CLDQ)	50
Anexo 4: Clasificación Child Pugh.....	58
Anexo 5. Carta de Consentimiento Informado	59
Anexo 6. Historia Clínica.....	61
Anexo 6: Escalas Análogas para la Medición del Apetito.....	64

Índice de Figuras, Cuadros y Tablas

Cuadro 1: Etiología de la cirrosis hepática en México	3
Figura 1: Riesgo de desarrollar complicaciones en las etapas clínicas de la cirrosis compensada y descompensada	4
Cuadro 2: Clasificación de la encefalopatía hepática.....	5
Cuadro 3: Clasificación de la encefalopatía hepática clínica según los criterios de West- Haven.....	5
Cuadro 4: Factores precipitantes de la encefalopatía hepática.....	6
Cuadro 5: Funciones cognitivas y motoras evaluadas por las pruebas psicométricas	7

Cuadro 6: Pacientes con cirrosis que deben someterse a pruebas para detección de EHM.....	8
Cuadro 7: Ventajas y desventajas de los instrumentos disponibles para medir la calidad de vida..	11
Cuadro 8: Revisión narrativa de la calidad de vida en pacientes con EHM	13
Cuadro 9: Resultados de una encuesta realizada en Estados Unidos sobre el diagnóstico de encefalopatía hepática mínima.....	14
Cuadro 10: Reactivos que corresponden a cada dominio	22
Cuadro 11: Clasificación de la ascitis.....	23
Cuadro 12: Clasificación del estado de nutrición de acuerdo al pliegue cutáneo tricípital.....	24
Cuadro 13: Clasificación del estado de nutrición de acuerdo al área muscular de brazo	24
Tabla 1. Características clínicas y demográficas de los pacientes.....	27
Tabla 2. Calidad de vida en los pacientes con cirrosis	28
Tabla 3. Evaluación del apetito en pacientes con cirrosis descompensada	29
Tabla 4. Evaluación del apetito de acuerdo a la clasificación Child-Pugh.....	30
Tabla 5. Regresión lineal múltiple incluyendo los distintos dominios del cuestionario de calidad de vida y los componentes del índice Child-Pugh.....	31
Tabla 6. Regresión lineal múltiple incluyendo los distintos dominios del cuestionario de calidad de vida y el índice Child-Pugh	31
Tabla 7. Regresión lineal múltiple incluyendo los distintos dominios del cuestionario de calidad de vida en pacientes con Child A	32

Calidad de Vida en Pacientes con Cirrosis Hepática Descompensada con y sin Encefalopatía Hepática Mínima

▪ Resumen

Antecedentes: La encefalopatía hepática mínima (EHM) afecta a más del 30% de los pacientes con cirrosis y se ha sugerido que aunque no se manifiesta clínicamente sí puede afectar la calidad de vida.

Objetivo: Comparar la calidad de vida de los pacientes con diagnóstico de cirrosis descompensada con y sin encefalopatía hepática mínima.

Diseño del estudio: Transversal Analítico

Metodología: Se seleccionaron pacientes con cirrosis hepática, independientemente de su etiología, que acudieron al Laboratorio de Investigación en Gastroenterología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. A todos los pacientes se les realizó historia clínica completa, y se incluyeron únicamente los pacientes con cirrosis hepática descompensada a quienes se les aplicó pruebas psicométricas para evaluar la presencia de EHM, así como el cuestionario de calidad de vida para pacientes con enfermedades crónicas del hígado. Además, se evaluó el apetito por medio de la escala análoga verbal y visual.

Análisis estadístico: Los resultados se analizaron por medio de la prueba U de Mann Whitney y se expresan como medianas e intervalo intercuartilar.

Variables de resultado: Calidad de Vida

Otras variables de interés: Edad, índice Child-Pugh, etiología de la cirrosis, presencia de ascitis, apetito y desnutrición.

Resultados: Se incluyeron 126 pacientes con una mediana de edad de 56.0 (14) años. De acuerdo al índice de Child-Pugh, se clasificaron en A=56, B=51, C=19. La prevalencia de EHM fue de 43.7% (n=55). En los pacientes con EHM, se observó una reducción significativa con respecto a los pacientes sin EHM (n=71) en los dominios de actividad [3.3(2.0) vs 4.7(2.7)], fatiga [3.2(2.0) vs 4.0(2.2)], síntomas sistémicos [3.8(2.0) vs 4.8(1.6)], desempeño emocional [3.6(1.9) vs 4.0(1.9)] y en el puntaje global [3.7(1.7) vs 4.3(1.7)]

Conclusión: Los resultados del estudio sugieren que la EHM es uno de los factores que afecta la calidad de vida en los pacientes con cirrosis descompensada.

▪ **Introducción**

La cirrosis hepática es una enfermedad crónica del hígado que se caracteriza por la alteración en la estructura normal de este órgano, y como consecuencia, se presentan diversas alteraciones funcionales y metabólicas, las cuales predisponen a complicaciones como hipertensión portal, peritonitis bacteriana y encefalopatía hepática (EH).

A pesar que la EH es una complicación que puede tener manifestaciones clínicas como pérdida de memoria, disminución de la capacidad de concentración, trastornos de la personalidad, entre otros; existe una etapa previa denominada encefalopatía hepática mínima (EHM) en la cual las alteraciones cognitivas no pueden ser detectadas por el médico durante el examen clínico habitual.

Actualmente, se sabe que la EHM representa un estadio previo al desarrollo de la encefalopatía hepática clínica (EHC). Se ha sugerido que la EHM incrementa el riesgo de sufrir accidentes automovilísticos y puede tener influencia negativa en el desempeño laboral y en la calidad de vida de los pacientes, sin embargo; la información es aún escasa a este respecto. En este trabajo se busca conocer si existe diferencia en la calidad de vida entre los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática descompensada que presentan EHM y aquéllos que no presentan esta complicación.

▪ **Antecedentes**

En el 2008, las enfermedades crónicas del hígado se encontraron dentro de las 10 principales causas de mortalidad en México; ubicándose como la cuarta causa de muerte en hombres y sexta en mujeres, cuya tasa de mortalidad fue de 26.6 por cada 100,000 habitantes.¹

La cirrosis hepática hace referencia a una condición que se caracteriza por la presencia de un proceso difuso de fibrosis y formación de nódulos que altera la estructura normal del hígado.^{2,3} La epidemiología de la cirrosis se caracteriza por marcadas diferencias en cuanto al género, grupo étnico y región geográfica.⁴ Entre las causas más comunes en México, se encuentran el abuso en el consumo de alcohol y hepatitis crónica por virus C

(cuadro 1),⁴ mientras que en Estados Unidos el 60-70% de los casos son por consumo de alcohol y el 10% por hepatitis crónica por virus B o C.²

Cuadro 1: Etiología de la cirrosis hepática en México

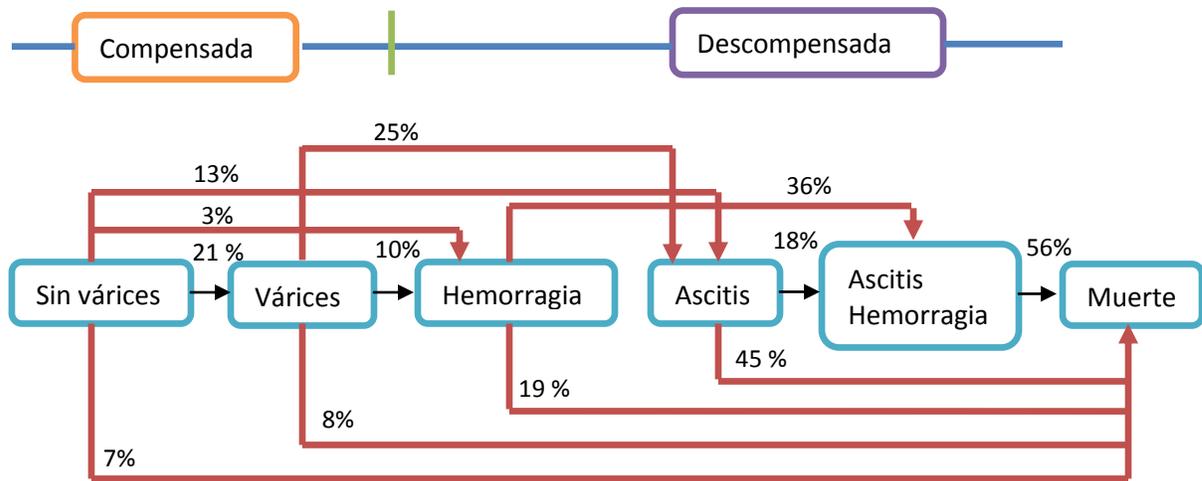
Causas más comunes	Prevalencia
Consumo de alcohol	39.5%
Hepatitis Crónica por virus C	36.6%
Cirrosis criptogénica	10.4%
Cirrosis biliar primaria	5.6%
Hepatitis Crónica por virus B	5.0%
Otras causas:	2.8%
a) Desórdenes metabólicos	
b) Hemocromatosis	
c) Hepatitis autoinmune	

Fuente: Annals of Hepatology 2004;3(1):31.

La supervivencia de los pacientes con cirrosis varía de acuerdo a la presencia de complicaciones. Se ha estimado que los pacientes con cirrosis compensada tienen una tasa de supervivencia de 10-12 años, mientras que los pacientes con cirrosis descompensada de 2-5 años.⁵ La cirrosis compensada se caracteriza por la ausencia de hemorragia, ascitis, EH e ictericia mientras que la cirrosis descompensada se define como la presencia de por lo menos alguna de estas complicaciones.⁶

La cirrosis compensada y descompensada son dos entidades que presentan distintas causas de muerte, supervivencia e indicadores pronósticos⁶⁻⁸. La tasa de mortalidad de los pacientes con cirrosis compensada es de 5.4% en un año mientras que en los pacientes con cirrosis descompensada de 20.2%⁷, por lo que la cirrosis actualmente se clasifica en 5 etapas clínicas. Las etapas 1 y 2 se consideran fases de la cirrosis compensada, mientras que las 3 restantes corresponden a la cirrosis descompensada (figura 1).⁸

Figura 1: Riesgo de desarrollar complicaciones en las etapas clínicas de la cirrosis compensada y descompensada



Fuente: *Hepatology* 2010;52 (S1):329 A.

Dentro de las complicaciones de la cirrosis se encuentran la ascitis, la peritonitis bacteriana espontánea, las várices esofágicas por la presencia de hipertensión portal y la EH.⁹

Encefalopatía Hepática

La EH es un síndrome neuropsiquiátrico que se observa como una complicación en los pacientes con insuficiencia hepática, tanto aguda como crónica, y que se caracteriza por un deterioro del estado mental, disfunción psicomotora, alteraciones en la memoria, anormalidades sensoriales, dificultad para concentrarse, desorientación, incremento en el tiempo de respuesta a los estímulos y en los casos de mayor gravedad coma.¹⁰⁻¹⁴

En 1998, en el consenso de Viena se propuso la clasificación de EH en tres tipos: A, B y C (cuadro 2), siendo la C la más común y la cual está asociada a la presencia de cirrosis hepática.¹¹⁻¹⁴

Cuadro 2: Clasificación de la encefalopatía hepática	
Tipo A	EH asociada con insuficiencia hepática aguda
Tipo B	EH asociada con bypass porto-sistémico y no enfermedad intrínseca hepática
Tipo C	EH asociada con cirrosis e hipertensión portal o derivaciones portosistémicas: a) EH episódica: precipitada, espontánea, recurrente b) EH persistente: grave, dependiente del tratamiento c) EH mínima

Fuente: Hepatology 2002;35:718.

Encefalopatía Hepática Clínica o Manifiesta

La EH se denomina EHC cuando existen manifestaciones clínicas. La EHC afecta al 30-45% de los pacientes con cirrosis y se puede clasificar en cuatro grados dependiendo de la presencia y gravedad de las alteraciones en el sistema nervioso central, las cuales pueden ser observadas durante la valoración clínica¹⁴ y se resumen en la cuadro 3.

Cuadro 3: Clasificación de la encefalopatía hepática clínica según los criterios de West- Haven	
Grado 1	Alteración mínima de la consciencia Euforia o ansiedad Atención disminuida Deterioro en la capacidad para sumar o restar
Grado 2	Letargia o apatía Cambio franco en la personalidad Comportamiento inapropiado Desorientación en el tiempo
Grado 3	Somnolencia o semi-estupor Respuesta a estímulos verbales. Confusión Desorientación total Comportamiento extraño
Grado 4	Coma

Fuente: Rev Gastroenterol Mex 2009; 74(2):162.

Existen diversos factores precipitantes de la EHC los cuales se resumen en el cuadro 4. La mayoría de estos factores ocasiona un incremento en las concentraciones de amonio en sangre lo cual se ha asociado con el desarrollo de la EHC.¹² La hemorragia del tubo digestivo, el exceso en el consumo de proteínas y el estreñimiento incrementan las concentraciones de amonio debido a una mayor absorción de los componentes nitrogenados en el intestino.¹²

Cuadro 4: Factores precipitantes de la encefalopatía hepática**Hemorragia del tubo digestivo****Inflamación/síndrome de respuesta inflamatoria sistémica****Insuficiencia renal/ desequilibrio electrolítico****Uso de medicamentos psicotrópicas****Incremento en el consumo de proteína****Estreñimiento****20-30% de los casos se desconoce**

Fuente: Digestion 2006; 73(suppl 1):86-93.

Encefalopatía Hepática Mínima

Existe una etapa temprana de la EH definida como EHM la cual se caracteriza por la presencia de alteraciones cognitivas no perceptibles durante el examen clínico habitual y las cuales se identifican únicamente a través de pruebas psicométricas o neuropsicológicas.¹⁴⁻¹⁹

La prevalencia de EHM en pacientes con cirrosis varía en los diferentes estudios ya que depende de los criterios utilizados para realizar el diagnóstico y de la población estudiada por lo que se ha reportado una prevalencia entre 30-84%.^{18,19} La EHM se caracteriza por alteraciones en las pruebas de atención, incremento en el tiempo de procesar la información y deterioro de las habilidades motoras y de la coordinación.¹⁴⁻¹⁹

Actualmente, entre los métodos diagnóstico que permiten identificar las anomalías funcionales de la EHM, se considera la realización de pruebas neuropsicológicas como la mejor alternativa debido a que permiten evaluar la atención, función de ejecución, habilidades psicomotoras y velocidad de procesamiento de información.^{14,20-25} Además, únicamente se requiere de lápiz y papel y el tiempo aproximado para su aplicación es de 10-20 minutos.²⁰

Las pruebas psicométricas recomendadas para el diagnóstico de la EHM son 5: las pruebas de conexión numérica A y B, punteado seriado, símbolos y números y línea quebrada las cuales evalúan distintas funciones como se observa en el cuadro 5 y fueron

estandarizadas y validadas por Weissenborn y cols en el 2001 obteniendo una sensibilidad del 96% y especificidad del 100%.²⁰

Cuadro 5: Funciones cognitivas y motoras evaluadas por las pruebas psicométricas

Prueba	Funciones evaluadas
Prueba de conexión numérica A	Velocidad psicomotora, eficiencia en la exploración visual, secuencia, atención y concentración.
Prueba de conexión numérica B	Capacidad para cambiar la atención, velocidad psicomotora, eficiencia de la exploración visual, secuencia, atención y concentración.
Prueba de símbolos y números	Aprendizaje por asociación, velocidad gráfica-motora, velocidad de procesamiento cognitivo, percepción visual, memoria de trabajo.
Prueba de marcado seriado	Velocidad motora
Prueba de la línea quebrada	Velocidad motora y precisión

Fuente: J Hepatol 2008;49:311.

Romero y cols. publicaron en España tablas de normalidad y ecuaciones de regresión lineal ajustadas por edad y grado de escolaridad para el facilitar el diagnóstico de la EHM en población española.²¹ Sin embargo, de acuerdo al consenso de la Sociedad Internacional de EH y del metabolismo del nitrógeno (ISHEN), se pueden observar diferencias en el desempeño de las pruebas psicométricas, las cuales se pueden deber no sólo a la edad y al nivel de escolaridad del paciente sino también al grupo étnico al que pertenece, por lo que se sugiere que el diagnóstico de EHM debe realizarse con ecuaciones de regresión lineal validadas para cada población.²² Recientemente, Duarte-Rojo y cols. publicaron las tablas de normalidad para el diagnóstico de EHM en Mexico.²³

Aunque aún no existe consenso acerca de la importancia del diagnóstico de la EHM, Ortiz y cols proponen que los pacientes con cirrosis que sí deberían someterse a pruebas para el diagnóstico de EHM son aquéllos que cumplen con las características que se presentan en la cuadro 6.¹⁴

Cuadro 6: Pacientes con cirrosis que deben someterse a pruebas para detección de EHM**Pacientes con riesgo de accidentes**

- a) **Conductores activos**
- b) **Riesgo en el trabajo**

Pacientes que se quejan de síntomas cognitivos:

- a) **Desempeño psicomotor: “Tengo dificultades para desempeñar mis tareas...”**
- b) **Disminución en la atención: “Estoy confundido...”**
- c) **Mala memoria: “Se me olvida mucho...”**

Pacientes con disminución en el desempeño laboral observado por colegas o familiares

Fuente: J Hepatol 2005; 42:S45-S53.

Se ha sugerido que la EHM es una complicación que puede afectar las actividades diarias del paciente e influir negativamente en el desempeño laboral y en la calidad de vida; así como incrementar el riesgo de causar y/o sufrir accidentes automovilísticos.^{18,26-29}

Kircheis y cols realizaron un estudio para determinar la capacidad para conducir de los pacientes con cirrosis hepática y EHM, EHC grado I y EH grado 0 y los comparó con un grupo de controles sin enfermedades hepáticas. En el estudio, los pacientes con EHM presentaron un mayor tiempo de reacción en las situaciones de riesgo durante la prueba de manejo en comparación con los controles (0.95 ± 0.19 seg. vs 0.79 ± 0.10 seg.) ($p < 0.001$). Además, el 25% de los pacientes con EH grado 0, 35% con EHM y 46% con EHC fueron clasificados como incapaces de conducir un automóvil. A pesar de lo anterior, el 39% con EHC y 48% con EHM se les consideró con capacidad para manejar sin restricción alguna, por lo que el autor concluye que la presencia de EHM y EHC no necesariamente limitan la capacidad de los pacientes para conducir un automóvil.²⁷

Asimismo, se ha sugerido que existe un mayor riesgo de sufrir fracturas al caer en los pacientes con cirrosis y EHM, situación que se ha atribuido a la presencia de osteoporosis derivada de la desnutrición e hipogonadismo.²⁸ Román et al realizaron un estudio para determinar la frecuencia de caídas en los pacientes con diagnóstico de EHM encontrando que la proporción de pacientes que presentaron caídas en el último año fue mayor en el grupo con EHM en comparación con aquellos sin esta complicación (40% vs 12.9%). Del mismo modo, el número de caídas en los pacientes con EHM (0.62 ± 0.98) fue mayor que

en aquellos que no la presentaban (0.13 ± 0.33) ($p < 0.001$) lo cual provocó un incremento en la atención médica recibida.²⁸

La desnutrición se presenta en un 20-80% de los pacientes con cirrosis dependiendo del método utilizado para realizar el diagnóstico y del grado de evolución de la enfermedad.³⁰ Aunque las causas son diversas, probablemente la causa principal es el bajo consumo energético y nutrimental asociado a la presencia de anorexia y a las restricciones dietéticas sobretodo en lo que respecta al consumo de proteína y sal.^{30,31}

La anorexia se caracteriza por la pérdida del deseo de comer, es decir, por la reducción o pérdida del apetito.³² Se puede presentar en estadios avanzados de la enfermedad hepática,³³ sin embargo; se desconoce si las alteraciones en el apetito están relacionadas con la presencia de la EHM; así como con la disminución de la calidad de vida en estos pacientes.³⁴

Es importante mencionar que existen algunas limitaciones para realizar la evaluación del estado de nutrición en el paciente con cirrosis hepática. Dentro de los indicadores antropométricos, el peso corporal, el índice de masa corporal y la pérdida de peso se ven afectados por la retención de líquidos, la cual se presenta como consecuencia de la enfermedad. Con respecto a indicadores bioquímicos, las concentraciones séricas de albúmina y prealbúmina son un reflejo de las alteraciones funcionales que se presentan en la enfermedad hepática, más que del estado de nutrición del paciente, por lo que se ha considerado que los parámetros antropométricos que proveen una mejor estimación de la masa grasa y muscular son el pliegue cutáneo tricipital y el área muscular de brazo ya que estas mediciones se pueden realizar inclusive en los pacientes con retención de líquidos debido a que las extremidades superiores son las que se afectan en menor grado por la presencia de edema.³⁰

Calidad de Vida Relacionada con la Salud

La calidad de vida hace referencia a la percepción de un individuo de su posición en la vida, dentro de un contexto cultural y sistema de valores en el que vive, todo en relación con sus metas, expectativas e intereses.³⁶

La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) abarca las áreas de desempeño físico, sensaciones somáticas, estado psicológico e interacciones sociales que se encuentran bajo la influencia de las experiencias, pensamientos, creencias, expectativas y percepciones de cada individuo por su estado de salud.^{37,38} Su evaluación ha sido reconocida como un elemento importante para conocer la evolución y el efecto del tratamiento de una enfermedad o intervenciones en el área de salud.³⁹

La medición de la CVRS ha permitido mejorar la relación y comunicación entre el médico y el paciente, mejorar la práctica clínica debido a que detecta problemas físicos y psicosociales que suelen ignorarse u omitirse, monitorear la enfermedad y su tratamiento, mejorar la prestación del servicio de salud⁴⁰ e incorporar los valores y preferencias del paciente.⁴¹ Además, la CVRS es de gran utilidad en la toma de decisiones cuando se presentan las siguientes situaciones:

- a) En la selección del mejor tratamiento cuando la diferencia en la supervivencia de ambos tratamientos es mínima.
- b) Para identificar la estrategia clínicamente efectiva cuando existen diversas opciones.
- c) En la necesidad de tratamiento, cuando la enfermedad es asintomática o presenta síntomas leves.
- d) Cuando existe una disyuntiva terapéutica con respecto a la toxicidad, supervivencia y costo.
- e) Al involucrar al paciente en la toma de decisiones respecto al cuidado médico.
- f) Para mejorar la detección de las alteraciones psicosociales ocasionadas por la enfermedad.³⁸

Los instrumentos de calidad de vida deben contar con una serie de características sin las cuales no puede ser considerado como válido:

- Debe ser amplio, incorporando una parte considerable de los aspectos de la salud.
- Debe estar validado
- Debe ser reproducible
- Con consistencia interna de manera que no haya contradicciones en las respuestas y, en caso de haberlas, que puedan ser detectadas.

- Sensibles, es decir, capaz de detectar variaciones pequeñas en el estado de salud y los síntomas debidos al tratamiento seleccionado.³⁴
- Deben ser breves y fácil de aplicar.
- Tener relevancia clínica⁴⁰

Las enfermedades gastrointestinales suelen afectar diversos aspectos de la vida de un paciente.³⁸ Existen instrumentos genéricos y específicos para cada patología que han sido utilizados para medir la calidad de vida de los pacientes cuyas ventajas y desventajas se muestran en el cuadro 7.^{42,43}

Los instrumentos genéricos integran dentro de su evaluación funciones, capacidades y sentimientos de los pacientes lo cual es relevante para determinar la calidad de vida⁴² y permiten la comparación entre diversas enfermedades³⁸ mientras que los instrumentos específicos abarcan áreas de rutina que son exploradas por el médico durante el examen físico⁴² y se enfoca en enfermedades, síntomas o dominios específicos ya que su objetivo es detectar cambios mínimos y significativos en situaciones o condiciones determinadas del paciente que generalmente no se detectan con los cuestionarios genéricos.³⁸

Cuadro 7: Ventajas y desventajas de los instrumentos disponibles para medir la calidad de vida

Instrumento	Ventajas	Desventajas
Genéricos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tiene validez y confiabilidad ▪ Detecta diferentes efectos en varios aspectos del estado de salud ▪ Permite la comparación entre diversas condiciones o intervenciones 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ No están enfocados adecuadamente a diferentes áreas de interés ▪ Menor sensibilidad
Específico	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Son clínicamente razonables ▪ Son más sensibles que los instrumentos genéricos. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ No permite comparaciones entre diversas enfermedades o condiciones

Fuente: CMAJ 1989; 140:1442.

Para evaluar la calidad de vida de los pacientes con cirrosis hepática, los cuestionarios más utilizados son el SF-36 y el perfil de impacto de la enfermedad (SIP), los cuales son cuestionarios genéricos y el cuestionario específico para insuficiencia hepática crónica (CLDQ).

El CLDQ es de suma importancia ya que abarcan aspectos como la encefalopatía hepática y fatiga los cuales no se abarcan de manera completa en los cuestionarios genéricos, incluyendo el SF-36 y el SIP.⁴³

El CLDQ fue desarrollado por Younossi y cols en 1999 cuyo puntaje se correlaciona con el grado de reserva hepática del paciente determinado por la clasificación Child-Pugh.⁴⁴ Actualmente, se encuentra validado en español por Ferrer y cols⁴⁵ y fue adaptado transculturalmente a México por el laboratorio de gastro-hepatología en Centro Médico Nacional, S. XXI (Anexo 2). Es un cuestionario sencillo y fácil de aplicar que evalúa los siguientes seis dominios: fatiga, actividad, desempeño emocional, síntomas abdominales, síntomas sistémicos y preocupación.^{29,43-45}

Diversos autores reportan deterioro de la calidad de vida en los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática. Sumskiene y cols compararon la calidad de vida determinada a través del CLDQ en pacientes con y sin diagnóstico de cirrosis hepática encontrando diferencia en los dominios de preocupación (56.0 ± 24.2 vs 88.6 ± 14.4 , $p < 0.001$), síntomas abdominales (59.7 ± 25.8 vs 88.9 ± 14.2 , $p < 0.001$), desempeño emocional (58.5 ± 20.9 vs 78.9 ± 16.1 , $p < 0.001$) y síntomas sistémicos (68.8 ± 18.1 vs 90.0 ± 10.9 , $p < 0.001$) así como en el puntaje global (59.5 ± 18.3 vs 85.3 ± 12.3 , $p < 0.001$).⁴⁶

Algunos factores asociados a la alteración de la calidad de vida en los pacientes con cirrosis son la evolución de la enfermedad, el nivel socioeconómico, la edad del paciente, el género, con mayor grado de afectación en las mujeres;⁴⁶⁻⁴⁹ la pérdida del apetito³⁴ y la presencia de complicaciones derivadas de la enfermedad.⁴⁶⁻⁴⁹

No obstante, aún es escasa la información acerca de la calidad de vida del paciente con cirrosis y EHM.^{18,29,44} En el cuadro 8, se muestran los diversos estudios realizados al respecto, observándose diferencias en los métodos para establecer el diagnóstico de EHM así como en el cuestionario utilizado para medir la calidad de vida.

Cuadro 8: Revisión narrativa de la calidad de vida en pacientes con EHM

Estudio	Diagnóstico de EHM	Cuestionario	N	Resultados
Moscucci, 2011 ⁵⁰	PCN-A, PCN-B, PPS, PSN y PLQ	SF-36	75 de los cuales: n=32 con EHM n=43 sin EHM	Se obtuvo diferencia en el dominio de desempeño físico. La presencia de antecedentes previos de EHC afecta la vitalidad, el desempeño físico y social de los pacientes con EHM.
Wunsch, 2011 ⁵¹	PCN-A, PCN-B, PPS, PSN y PLQ	SF-36 CLDQ	77 de los cuales: n=29 con EHM n=48 sin EHM	La EHM no afecta la calidad de vida de los pacientes con cirrosis (p>0.05).
Sidhu, 2011 ⁵²	Alteración en por lo menos dos pruebas: PCN-A, PCF-A, PSN, PFI y PBD	SIP	260 de los cuales: n=94 con EHM n=166 sin EHM	Los pacientes con EHM presentaron un puntaje mayor en el cuestionario que aquellos sin EHM (10.71 vs 2.12) (p<0.001). La calidad de vida de los pacientes con EHM mejora después del tratamiento con rifaximina.
Les, 2010 ⁴⁹	Prueba del tablero de clavijas perforado, PCN-A o PSN	SF-36 CLDQ	212 No se menciona la n con EHM	Análisis multivariado con la prueba del tablero: SF-36: p<0.01 en el dominio de desempeño físico CLDQ: p<0.01 en el dominio de actividad
Bao, 2007 ²⁹	Presencia de por lo menos una prueba psicométrica anormal (PSN o PCN-A) o encefalograma anormal.	SF-36 CLDQ	126 de los cuales: n=33 con EHM n=73 sin EHM	Las diferencias entre los pacientes con y sin EHM fueron significativas al comparar el puntaje por SF-36 (p<0.001), sin embargo, no lo fueron al comparar el obtenido con CLDQ (p>0.05) a excepción del dominio de síntomas abdominales.
Prasad, 2007 ⁵³	Alteración en por lo menos dos pruebas: PCN-A, PCN-B, PCF-A, PCF-B, PFI y PBD.	SIP	90 de los cuales: n=29 con EHM n=61 sin EHM	Los pacientes con EHM presentan alteraciones en 11/12 escalas en el cuestionario SIP viéndose más afectado la interacción social, atención, comportamiento emocional, sueño, trabajo, administración del hogar, recreación y pasatiempos. El tratamiento con lactulosa mejora la EHM y la calidad de vida.
Arguedas, 2003 ⁵⁴	Un puntaje menor o igual al percentil 10 en la prueba Reitan trail (PCN-A y PCN-B).	SF-36	160 de los cuales: n= 35 sin EH n= 36 con EHM n= 89 con EHC	Los pacientes con EHM presentaron un puntaje menor en el índice de salud mental en comparación con aquellos sin EH (p=0.009). Los dominios más afectados fueron limitaciones en el área emocional (p=0.01), en la salud mental (p=0.01) y en el desempeño social (p=0.05).
Groeneweg, 1998 ¹⁸	Por lo menos una prueba psicométrica anormal (PSN o PCN-A) y/o encefalograma anormal.	SIP	179 de los cuales: n=48 con EHM n=131 sin EHM	Los puntajes se muestran como media (IC95% de la media); p <0.001. Pruebas psicométricas alteradas: 14(0.4-18.6) Encefalograma anormal: 11.2 (8.4-14) Ambas pruebas alteradas: 13.5(6.9-20.2) Sin EHM: 4.6(3.7-5.5)

* PCN-A: Prueba de conexión numérica A; PCN-B: Prueba de conexión numérica B; PPS: Prueba de punteado seriado; PSN: Prueba de símbolos y números; PLQ: Prueba de línea quebrada; PCF-A: Prueba de conexión de figuras A; PFI: Prueba de finalización de imagen; PBD: Prueba de bloques de diseño; SIP: Perfil del impacto de la enfermedad; CLDQ: cuestionario para insuficiencia hepática crónica.

Es importante mencionar que sólo en dos de los estudios publicados hasta la fecha se realizó el diagnóstico de la EHM mediante la aplicación de las 5 pruebas psicométricas recomendadas. Wunsch y cols reportan que la EHM no afecta la calidad de vida de los pacientes⁵¹, resultados que no coinciden con los obtenidos en el estudio de Moscucci y cols. quienes encontraron que el dominio de desempeño físico se ve afectado en los pacientes con esta complicación.⁵⁰ Además, en los estudios publicados hasta la fecha con relación a calidad de vida en el paciente con EHM, no existe consistencia respecto al tipo de dominio afectado así como al deterioro global de la calidad de vida y ningún artículo clasificó a los pacientes de acuerdo al grado de descompensación.

Cabe destacar que de los ocho estudios publicados hasta la fecha, sólo los estudios de Moscucci,⁵⁰ Wunsch,⁵¹ Bao²⁹ y el de Groeneweg¹⁸ tuvieron como objetivo principal estudiar la calidad de vida en los pacientes con EHM, mientras que en las otras cuatro publicaciones los pacientes con EHM solamente representaron un subgrupo en el estudio de la calidad de vida de los pacientes con cirrosis o como parte de ensayos clínicos para evaluar el impacto de diversos tratamientos de la EHM en la calidad de vida de los pacientes.

Se ha sugerido que el tratamiento de la EHM puede mejorar la calidad de vida de los pacientes o retrasar la aparición de la EHC.^{14,15} A pesar de la información existente sobre la EHM, habitualmente no se realiza el diagnóstico de EHM en los pacientes con cirrosis. En una encuesta realizada en Estados Unidos, el 26% de los médicos no consideran necesario realizar el diagnóstico de EHM durante la consulta (cuadro 9).⁵⁵

Cuadro 9: Resultados de una encuesta realizada en Estados Unidos sobre el diagnóstico de encefalopatía hepática mínima

Preguntas Realizadas	Si		No	
¿La EHM es un problema significativo?	84%		16%	
¿Se debe diagnosticar la EHM?	74%		26%	
¿Con qué frecuencia realiza el diagnóstico de EHM en sus pacientes?	> 80%	50-80%	<50%	Nunca
	14%	14%	34%	38%

EHM: Encefalopatía Hepática Mínima

Fuente: *Hepatology* 2007; 45(3):833-4.

▪ Planteamiento del Problema

En el 2008, se reportó que 28,422 personas fallecieron en México por insuficiencia hepática crónica, lo cual representa la segunda causa de mortalidad en personas en edad productiva (15 a 64 años).¹

La supervivencia de los pacientes con cirrosis varía de acuerdo a la presencia de complicaciones. Se ha estimado que los pacientes con cirrosis compensada tienen una tasa de supervivencia 10-12 años, mientras que los pacientes con cirrosis descompensada de 2-5 años.^{4,6} Tomando en cuenta lo anterior y los costos promedios para el tratamiento de la enfermedad de acuerdo a la clasificación Child-Pugh, se ha estimado que el costo del tratamiento de un paciente con cirrosis durante su tiempo de vida promedio en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) es de \$65,520.19 dólares.⁵ En el 2003 en Estados Unidos, los costos de la hospitalización en los pacientes con EHC ascendieron a \$930 millones de dólares, mientras que por la EHM aún se desconocen.

La EHM es una complicación que se presenta en más del 30% de los pacientes con cirrosis hepática y que se caracteriza por alteraciones sutiles en las funciones del sistema nervioso central las cuales no pueden ser detectadas a través de la exploración clínica, no obstante; pueden afectar tanto el desempeño laboral de los pacientes como la calidad de vida y representar un factor de riesgo para el desarrollo de la EHC.

Sin embargo, la información existente sobre el efecto de la EHM en la calidad de vida no es consistente probablemente porque en los estudios publicados hasta la fecha, el diagnóstico de EHM se ha realizado por diversos métodos, y por lo tanto se observan variaciones tanto en la prevalencia como en los resultados obtenidos y ningún estudio clasificó a los pacientes de acuerdo al grado de descompensación.

Además, en la actualidad no existe consenso internacional respecto a la importancia de realizar el diagnóstico y tratamiento de la EHM. A pesar de que los resultados de algunos estudios apoyan la importancia de su diagnóstico, aún existe un grupo importante de

profesionales de la salud que consideran que la EHM representa una condición irrelevante para el paciente que no justifica su búsqueda intencionada en la práctica clínica.⁵⁵

- **Pregunta de Investigación**

¿Existe diferencia en la calidad de vida en los pacientes con cirrosis descompensada con y sin encefalopatía hepática mínima?

- **Justificación**

La EHM es una complicación que no presenta manifestaciones clínicas pero existe evidencia que puede afectar la calidad de vida y el desempeño laboral al incrementar el riesgo de causar y/o sufrir accidentes automovilísticos así como el riesgo de caídas.

La medición de la calidad de vida ha cobrado importancia tanto en el área clínica como en estudios epidemiológicos ya que permite conocer el impacto de la enfermedad y del tratamiento de la misma en la vida cotidiana de los pacientes. Sin embargo, no existe consenso sobre la importancia del diagnóstico y el tratamiento de la EHM y por ejemplo el 26% de los gastroenterólogos en Estados Unidos no realizan su diagnóstico, mientras que en México no se realiza de manera habitual durante la práctica clínica.

En el 2003 en Estados Unidos los costos de la hospitalización en los pacientes con EHC ascendieron a \$930 millones de dólares los cuales probablemente se reducirían si se diagnostica y se inicia el tratamiento para la EHM.

Se ha sugerido que el diagnóstico y tratamiento oportuno de la EHM podría mejorar la calidad de vida de los pacientes y retardar la aparición de la EHC por lo probablemente la detección temprana permitirá prevenir el desarrollo de esta complicación, disminuir los costos de atención y prolongar la supervivencia del paciente.

- **Hipótesis**

La EHM deteriora la calidad de vida de los pacientes con cirrosis hepática descompensada.

- **Objetivos**

Objetivo General

Comparar la calidad de vida de los pacientes con diagnóstico de cirrosis descompensada con y sin encefalopatía hepática mínima.

Objetivos Específicos

1. Evaluar la relación existente entre el grado de reserva hepática (clasificación Child-Pugh) y la calidad de vida de los pacientes con y sin diagnóstico de encefalopatía hepática mínima.
2. Determinar la frecuencia de encefalopatía hepática mínima en los pacientes con cirrosis hepática descompensada.
3. Evaluar el apetito de los pacientes con diagnóstico de cirrosis descompensada con y sin encefalopatía hepática mínima y su relación con la calidad de vida.

- **Metodología**

- **Diseño de Estudio**

Transversal analítico

- **Población de Estudio**

Se seleccionaron pacientes de 18 a 75 años con diagnóstico de cirrosis hepática descompensada de cualquier etiología que acudían al Laboratorio de Investigación en Gastroenterología del Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI, centro de referencia para la realización de pruebas especiales no invasivas para el estudio de enfermedades del tracto digestivo y del hígado en pacientes de todos los grupos de edad.

○ **Criterios de Selección**

a) Criterios de Inclusión

- Diagnóstico de cirrosis hepática descompensada de cualquier etiología
- Hombres o mujeres entre 18 y 75 años.
- Derechohabientes del IMSS
- Pacientes que aceptaron participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado

b) Criterios de Exclusión

- Antecedentes o desarrollo de EHC.
- Historia reciente de abuso en el consumo de alcohol y/o drogas (menor a 6 semanas).
- Consumo de medicamentos psicotrópicos (benzodicepinas, antiepilépticos)
- Bajo tratamiento de la EHC con lactulosa, lácitol, rifamixina, neomicina, metronidazol y/o suplementos con fibra.
- Antecedente de insuficiencia renal crónica (creatinina sérica >1.5 mg/dl), insuficiencia cardiaca (> grado II) o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)
- Pacientes con hemorragia gastrointestinal
- Antecedente de desórdenes neurológicos o psiquiátricos que afecten la habilidad para desarrollar las pruebas neuropsicológicas
- Diagnóstico de cáncer de hígado
- Pacientes con trastornos oftalmológicos
- Analfabetas^{*}

* Se excluyeron a los pacientes analfabetas debido a que las pruebas psicométricas de conexión numérica no pueden ser resueltas por esta población y aún no existen pruebas validadas para realizar el diagnóstico de EHM en este grupo de pacientes.

- **Tamaño de Muestra**

Para el cálculo de tamaño de muestra se utilizó la fórmula para comparación de promedios. Se tomó como referencia el artículo de Bao ZJ, et al²⁹. Dentro de los dominios del cuestionario específico para insuficiencia hepática crónica, se consideró el dominio con mayor variabilidad, siendo en este caso el dominio de actividad.

El cálculo del tamaño de muestra se realizó bajo los siguientes supuestos:

Error $\alpha = 0.05$

Error $\beta = 0.20$

μ_1 = Media de los pacientes con EHM = 4.9

μ_2 = Media de los pacientes sin EHM = 4.5

Desviación estándar esperada = 1.3

$$n = \frac{2s^2(Z_\alpha + Z_\beta)^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

$$n = \frac{2(1.3)^2(1.96 + 0.842)^2}{(0.4)^2}$$

$$n = 165.85$$

$$n = 166 \text{ pacientes por grupo}$$

○ **Definición de Variables**

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala	Unidad de Medición
Cirrosis descompensada	Presencia de hemorragia variceal, ascitis, encefalopatía hepática clínica y/o ictericia. ⁶	Se obtendrá de la evaluación clínica y/o del expediente clínico del paciente.	Cualitativa	Nominal	Positivo Negativo
Encefalopatía hepática	Síndrome neuropsiquiátrico caracterizado por deterioro del estado mental, alteraciones en la memoria, disfunción psicomotora, anormalidades sensoriales, desorientación, incremento en el tiempo de respuesta a los estímulos, dificultad para concentrarse y en los casos de mayor gravedad coma ⁽¹⁰⁻¹⁴⁾ .	Se clasificará en cuatro grados tomando en cuenta los criterios de West- Haven los cuales dependen de la presencia y gravedad de las alteraciones en el sistema nervioso central y se observan durante la valoración clínica. ¹⁴	Cualitativa	Ordinal	Grado 0 Grado 1 Grado 2 Grado 3 Grado 4
Encefalopatía hepática mínima	Es la presencia de una serie de alteraciones neuropsicológicas y neurofisiológicas que pasan inadvertidas en la exploración clínica habitual ¹⁴ .	Para evaluarla se aplicarán cinco pruebas psicométricas las cuales evalúan: rapidez y agudeza motora, percepción visual, orientación del espacio visual, construcción visual, concentración y atención ^{25,21} .	Cualitativa	Nominal	Positivo Negativo
Calidad de vida relacionada con la salud	Abarca las áreas de desempeño físico, sensaciones somáticas, estado psicológico e interacciones sociales que se encuentran bajo la influencia de las experiencias, pensamientos, creencias, expectativas y percepciones de cada individuo por su estado de salud. ³⁸	Se utilizará el cuestionario específico de insuficiencia hepática crónica validado para medir el efecto de dicha patología sobre el cambio en el estado de salud. ⁴⁸	Cuantitativa	Continua	No tiene, se basa en la diferencia de medias.
Clasificación Child Pugh	Evalúa la reserva funcional hepática tomando en cuenta 5 parámetros: ascitis, encefalopatía, albúmina, tiempo de protrombina y bilirrubina.	Se asigna un puntaje que va de 1 a 3 de acuerdo a los valores de cada uno de los 5 parámetros. Con base al puntaje se clasifican en 3 grados: A (5-6 puntos), B (7-9 puntos) y C (10-15 puntos). (Anexo 4)	Cualitativa	Ordinal	Child A Child B Child C
Edad	Edad del individuo en función del tiempo transcurrido desde el nacimiento.	Años cumplidos al momento de estudio Se le preguntará de manera directa al paciente.	Cuantitativa	Discreta	Años
Sexo	Distinción biológica que clasifica a las personas en hombres y mujeres.	Definido como el rol social del hombre o de la mujer.	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino
Apetito	Atracción sensorial hacia un alimento determinado basado en la sensación de agrado unida a su consumo.	Se determinará a través de dos escalas análogas visuales.	Cualitativa Cuantitativa	Ordinal Continua	Nada, poco, regular, bueno, muchísimo

○ Descripción del Estudio

A todos los pacientes seleccionados se les realizó historia clínica completa (Anexo 6) para detectar a aquéllos con cirrosis hepática descompensada. A los pacientes incluidos se les aplicó las pruebas psicométricas para evaluar la presencia EHM; la escala análoga verbal y visual para evaluar el apetito, así como el CLDQ.

a) Diagnóstico de Cirrosis Hepática

El diagnóstico de cirrosis hepática se estableció con base en los hallazgos histológicos (biopsia) o por observación intraoperatoria,⁵⁷ o si la oxidación de metacetina fue menor a 14.6‰ (sensibilidad 92.6%, especificidad 94.1% para predecir cirrosis),⁵⁸⁻⁶⁰ o si cumplían con las siguientes características:

- a) Detección de várices gastroesofágicas a través de la endoscopia o ultrasonido o tomografía computarizada que sugiera la presencia de hipertensión portal
- b) Albúmina sérica ≤ 3.4 g/dL, TP $>$ a 3 segundos con relación al testigo, INR ≥ 1.8 o bilirrubina sérica ≥ 2 mg/dl.⁵⁷

Los pacientes diagnosticados con cirrosis hepática fueron posteriormente clasificados de acuerdo al grado de descompensación y se seleccionaron aquellos pacientes con cirrosis hepática descompensada la cual se definió como la presencia o antecedentes de hemorragia variceal, presencia de ascitis y/o ictericia.⁶

El diagnóstico de cirrosis hepática por consumo excesivo de alcohol se realizó cuando la ingestión diaria de esta sustancia fue mayor a 80 g en hombres y a 60 g en mujeres⁶¹ y los resultados fueron negativos para marcadores metabólicos, autoinmunes y en el panel viral. Para establecer el diagnóstico de cirrosis asociado a la presencia de virus de la hepatitis B o C, se llevaron a cabo pruebas serológicas (anticuerpos para virus C y antígeno de superficie para virus B). Para el diagnóstico de hepatitis autoinmune, se midieron marcadores autoinmunes específicos (anticuerpos antinucleares, anticuerpos antimicrosomales de hígado y riñón o anticuerpos anti-músculo liso). El diagnóstico de hígado graso no alcohólico se estableció en aquellos pacientes con síndrome metabólico en ausencia de un consumo excesivo de alcohol (mayor a 140 g/semana) o se identificó

por métodos histológicos.⁶² Los pacientes en los cuales no se pudo identificar la etiología fueron clasificados como cirrosis criptogénica.

b) Prueba en Aliento con Metacetina Marcada con Carbono 13

Se realizó en ayuno de por lo menos 8 horas. Cada paciente consumió 75 mg de metacetina marcada con carbono 13 disuelta en 150 ml de agua. Se tomó una prueba de aire espirado en estado basal y después de 15 minutos de haber ingerido el compuesto.^{58,60} Las muestras fueron recolectadas en tubos de 20 ml y se procesaron en un espectrómetro de masas para su interpretación.

c) Encefalopatía Hepática Mínima

Para realizar el diagnóstico de EHM, se aplicaron las 5 pruebas psicométricas recomendadas hasta el momento: prueba de símbolos y números, prueba de conexión numérica A y B, marcado seriado y línea quebrada cuya descripción e interpretación se observan en el anexo 1.

d) Calidad de Vida

El CLDQ es un cuestionario auto-aplicable (Anexo 3) que contiene 29 reactivos en 6 dimensiones: síntomas abdominales (3 preguntas), fatiga/cansancio (5 preguntas), síntomas sistémicos (5 preguntas), actividad (3 preguntas), función emocional (8 preguntas), preocupación (5 preguntas).⁴⁴

Cuadro 10: Reactivos que corresponden a cada dominio

Dominio	Reactivo
Síntomas abdominales	1,5,17
Fatiga/ cansancio	2,4,8,11,13
Síntomas Sistémicos	3,6,21,23,27
Actividad	7,9,14
Función Emocional	10,12,15,16,19,20,24,26
Preocupación	18,22,25,28,29

Fuente: Gut 1999; 45(2):295-300.

Las preguntas se contestan en una escala tipo Likert con siete opciones de respuesta en la cual el 1 se refiere a la máxima frecuencia (siempre) y el 7 a la mínima frecuencia (nunca). La puntuación de cada dimensión se obtiene sumando la respuesta de cada pregunta entre el número de preguntas en esa dimensión obteniendo un puntaje que va de 1 a 7. La puntuación global del cuestionario se obtiene sumando el puntaje obtenido en cada dimensión. Cuanto más baja sea la puntuación la calidad de vida es más baja.⁴⁴

e) Ascitis

La ascitis es la acumulación de líquido en la cavidad abdominal. Se clasifica en 4 grados de acuerdo a las siguientes características.⁶³

Cuadro 11: Clasificación de la ascitis

Grado	Clasificación	Características
0	Ausente	
1	Leve	Detectable únicamente por ultrasonido
2	Moderada	Distensión simétrica del abdomen
3	Grave	Presencia de ascitis a tensión

f) Evaluación del Estado de Nutrición

Para evaluar el estado de nutrición del paciente se midió el pliegue cutáneo tricípital (PCT) y el área muscular del brazo (AMB). Para reducir el error de medición, todas las mediciones se realizaron por la misma persona previamente estandarizada.

La circunferencia media de brazo (CMB) se midió en el punto medio existente entre la saliente ósea del acromion y el olécranon, a lo largo de la lateral del brazo no dominante con una cinta de fibra de vidrio.³⁰

En el punto medio identificado para la medición de la CMB, se midió el PCT con el plicómetro Lange estando el paciente en posición relajada y el brazo en posición de descanso.³⁰ El valor obtenido se comparó con las tablas de Frisancho para determinar el percentil correspondiente de acuerdo a la edad y sexo del paciente. Para interpretar la adiposidad del paciente se utilizó la siguiente clasificación:

Cuadro 12: Clasificación del estado de nutrición de acuerdo al pliegue cutáneo tricipital

Percentil	Interpretación
<10	Depleción de masa grasa
10-90	Adiposidad normal
>90	Exceso de masa grasa

Posteriormente, se calculó el área muscular del brazo (AMB) utilizando la siguiente ecuación:

$$AMB(cm^2) = \frac{[CMB - (\pi PCT)^2]}{4\pi}$$

En las tablas de Frisancho, se comparó el valor obtenido para determinar el percentil al que pertenece de acuerdo a la edad y sexo del paciente y, subsecuentemente, se clasificó de la siguiente forma:

Cuadro 13: Clasificación del estado de nutrición de acuerdo al área muscular de brazo

Percentil	Interpretación
≤5	Depleción de masa muscular
>5- ≤15	Masa muscular baja
>15 - ≤85	Normal
>85 - ≤95	Masa muscular alta
>95	Hipertrofia muscular

g) **Apetito**

El apetito se evaluó mediante una escala análoga visual y una escala análoga verbal las cuales se muestran en el anexo 6. La escala análoga visual tiene una longitud de 100 mm presentando en los extremos la calificación más negativa y positiva,⁶⁵ donde el paciente debe marcar con una “X” el punto donde localiza su apetito.

En la escala análoga verbal se muestra una lista de palabras ordenadas desde la calificación más negativa a la más positiva, donde el paciente debe marcar con una “X” la palabra que mejor represente su sensación de hambre.

○ **Plan de Análisis**

Para el análisis estadístico, se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para conocer la distribución de los datos. Las características clínicas y demográficas de la población de estudio se presentan como porcentaje en el caso de variables categóricas y como mediana e intervalo intercuartilar para las variables continuas sin distribución normal.

Las variables categóricas se compararon por medio de la prueba chi-cuadrada mientras que las variables continuas por medio de la prueba U de Mann Whitney. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

Las variables que resultaron estadísticamente significativas o en las que se observó tendencia ($p < 0.20$) en el análisis bivariado, subsecuentemente se introdujeron al modelo de regresión lineal múltiple para modelar el comportamiento de la variable dependiente (calidad de vida). Tanto la variable independiente como las covariables fueron reconsideradas y eliminadas del análisis si el valor de p fue mayor que 0.05. Dicho procedimiento fue desarrollado paso a paso hasta que ninguna variable pudo ser incluida o removida en el modelo de acuerdo a los criterios antes mencionados.

La presencia de multicolinealidad en las variables incluidas en el modelo se evaluó por medio del índice de condicionamiento. Se descartó la presencia de multicolinealidad si este índice fue menor que 10, mientras que índices mayores que 10 y menores que 30 indicaron la existencia de colinealidad moderada y aquéllos mayores que 30 la presencia de colinealidad elevada.⁽⁶⁷⁾ Para contrastar la distribución de la variable formada por los residuos se utilizó un gráfico para residuales tipificados.

El análisis estadístico se realizó en el paquete estadístico SPSS versión 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

○ **Implicaciones Éticas**

De acuerdo al artículo 17 del reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, el estudio se consideró de riesgo mínimo debido a que se emplearon procedimientos no invasivos que incluyeron mediciones antropométricas, pruebas psicométricas y cuestionario de calidad de vida.

La carta de consentimiento informado (Anexo 5) fue elaborada de acuerdo a los lineamientos de la Declaración de Helsinki, las disposiciones de la Secretaría de Salud en materia de investigación en humanos y los requerimientos del Comité de Ética de la Coordinación en Salud del IMSS. La información de cada paciente se mantuvo de forma confidencial en todo momento.

El paciente no recibió un beneficio directo del estudio pero con los resultados tuvo un mayor conocimiento de su enfermedad y las posibles complicaciones que puede presentar. Además, contribuyó a la investigación médica y por ende a la sociedad ya que se generó un mayor conocimiento de la encefalopatía hepática mínima y su impacto en la calidad de vida de los pacientes.

▪ **Resultados**

a) Características Basales

Se incluyeron 126 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática descompensada de los cuales 55 (43.7%) presentaron EHM y sin EHM 71 (56.3%).[†] La mediana de edad de los pacientes sin EHM fue de 53 años mientras que del grupo con EHM fue de 59 años. En las características clínicas y demográficas de los pacientes incluidos en cada grupo se

[†] Existe diferencia entre el cálculo de tamaño de muestra y el número de pacientes incluidos en el estudio. El tamaño de muestra se cálculo con base a los resultados reportados por Bao ZJ, et al. considerando el dominio de actividad al presentar mayor variabilidad obteniendo así un mayor número de pacientes. Sin embargo, al realizar el análisis con los 126 pacientes incluidos, la mayor diferencia entre los pacientes con EHM y sin esta complicación se observa en este dominio con un poder estadístico de 0.855. Además, de acuerdo a los resultados obtenidos en este dominio, se requieren sólo 44 pacientes por grupo. Por lo anterior, se decidió no incluir un mayor número de pacientes.

observaron diferencias significativas en la edad, en el índice Child-Pugh, la concentración de hemoglobina, hematocrito, albúmina y en la diferencia en el tiempo de protrombina al comparar los grupos con y sin EHM (tabla 1).

Tabla 1. Características clínicas y demográficas de los pacientes.

Variable	Sin EHM n=71	Con EHM n=55	p
Edad, años*	53.0(17.0)	59.0(15.0)	0.004 ⁺
Sexo M/H, n	42/29	37/18	0.350
Índice Child-Pugh	n (%)	n (%)	0.012 ⁺
A	40(56.3)	16 (29.1)	
B	21(29.6)	30 (54.5)	
C	10(14.1)	9 (16.4)	
Etiología	n (%)	n (%)	0.078
Alcohólica	6 (8.5)	10 (18.2)	
Por virus C	20 (28.2)	22 (40.0)	
Criptogénica	21 (29.6)	13 (23.6)	
Otras	24 (33.8)	10 (18.2)	
PCT, mm*	23.0 (12.0)	23.0 (14.0)	0.908
AMB, cm²*	24.8 (12.9)	25.5 (12.2)	0.718
AST, IU/ml*	50.5 (47.0)	45.0 (40.0)	0.642
ALT, IU/ml*	38.0 (30.3)	37.0 (37.0)	0.242
Creatinina, mg/dl*	0.72 (0.25)	0.76 (0.33)	0.113
Hemoglobina, g/dl*	13.8 (3.3)	12.4 (3.2)	0.007 ⁺
Hematocrito, %*	39.8 (7.9)	36.2 (6.4)	0.003 ⁺
Albúmina, g/dl*	3.7 (0.8)	3.5 (0.6)	0.039 ⁺
Bilirrubina total, mmol/l*	1.3 (1.0)	1.5 (1.2)	0.838
TP, seg*	1.9 (2.8)	3.7 (2.6)	<0.0001 ⁺
Ascitis, n(%)	24 (33.8)	28 (50.9)	0.053

EHM: encefalopatía hepática mínima.

*Valores expresados en medianas (intervalo intercuartilar)

⁺ p<0.05

Al evaluar el estado de nutrición no hubo diferencia en ambos grupos de estudio. El 2.8% (n=2) de los pacientes incluidos en el grupo sin EHM presentó depleción de masa grasa, mientras que el 74.6% (n=53) adiposidad normal y 22.5% (n=16) exceso de masa grasa. Del grupo con EHM, el 1.8% (n=1) presentó depleción de masa grasa, 76.4% (n=42) adiposidad normal y 21.8% (n=12) exceso de masa grasa.

Con respecto a la masa muscular, en el 57.7% (n=41) de los pacientes sin EHM se observó depleción y 16.9% (n=12) presentó una masa muscular baja, cifras similares a las observadas en el grupo con EHM (56.4% y 10.9%).

b) Calidad de Vida

En la tabla 2, se muestran las medianas de los seis dominios del cuestionario de calidad de vida y del puntaje global. La calidad de vida fue menor en el grupo con EHM en comparación con aquéllos que no presentaban la complicación, siendo esta diferencia significativa en los dominios de fatiga, síntomas sistémicos, actividad, desempeño emocional así como en el puntaje global.

Posteriormente, los pacientes fueron clasificados de acuerdo al índice Child-Pugh. Debido a que sólo 19 pacientes fueron clasificados como Child C y a la dificultad que existe para aumentar el tamaño de muestra en este grupo ya que presentan un mayor número de complicaciones, entre ellas la EHC, se decidió agrupar a los pacientes en Child A y Child B o C para el análisis estadístico.

En los pacientes con Child A, se observó que la calidad de vida fue significativamente menor en aquellos con EHM en comparación con los que no presentaban la complicación tanto en el puntaje global como en todos los dominios del cuestionario excepto en el de síntomas abdominales (tabla 2).

Tabla 2. Calidad de vida en los pacientes con cirrosis

Dominio	Sin EHM			Con EHM		
	Total n=71	Child A n=40	Child B y C n=31	Total n=55	Child A n=16	Child B y C n=39
Síntomas abdominales	4.3 (3.0)	5.0(1.9)	4.0(1.7) ^b	4.0 (2.3)	4.8 (2.5)	4.0(2.0)
Fatiga	4.0 (2.2)	4.8(2.4)	3.4(1.6) ^b	3.2 (2.0) ^a	2.8 (1.0) ^a	3.4(2.6)
Síntomas sistémicos	4.8 (1.6)	5.0(2.1)	4.4(1.2)	3.8 (2.0) ^a	3.8 (1.4) ^a	3.8(2.0)
Actividad	4.7 (2.7)	5.0(3.3)	4.7(2.3)	3.3 (2.0) ^a	3.0(2.8) ^a	3.7(2.3)
Desempeño emocional	4.0 (1.9)	4.4(2.0)	3.9(1.5) ^b	3.6 (1.9) ^a	3.4(2.3) ^a	3.9(2.3)
Preocupación	4.6 (3.0)	4.8(2.7)	3.8(3.2)	3.8 (3.0)	3.1(2.5) ^a	4.2(3.4)
Global	4.3 (1.7)	4.6(1.6)	3.9(1.5) ^b	3.7 (1.7) ^a	3.4(1.8) ^a	3.8(1.9)

EHM: encefalopatía hepática mínima

^a Sin EHM vs con EHM; p<0.05 (Prueba U de Mann Whitney)

^b Child A vs Child B y C; p<0.05 (Prueba U de Mann Whitney)

Valores expresados en medianas (intervalo intercuartilar)

En cambio, en los pacientes con Child B y C no se observaron diferencias significativas en los dominios del cuestionario de calidad de vida ni en el puntaje global al comparar los grupos con y sin EHM.

c) **Apetito**

Al analizar el apetito por medio de la escala análoga verbal, no se observaron diferencias en ambos grupos (tabla 3), sin embargo; 21.8% de los pacientes con EHM refieren tener poco apetito y 23.6% buen apetito, en comparación con 11.3% y 38.0% respectivamente en los pacientes sin esta complicación. Cuando se compararon las medianas obtenidas con la escala análoga verbal, se observa una reducción en el apetito en los pacientes con EHM, no obstante; esta diferencia no fue significativa.

Tabla 3. Evaluación del apetito en pacientes con cirrosis descompensada

Dominio	Sin EHM n=71	Con EHM n=55	p
Escala análoga verbal	n (%)	n (%)	0.094
Nada	2 (2.8)	0 (0)	
Poco	8 (11.3)	12 (21.8)	
Regular	32 (45.1)	25 (45.5)	
Bueno	27 (38.0)	13 (23.6)	
Muchísimo	2 (2.8)	5 (9.1)	
Escala análoga visual*	4.8 (2.1)	4.6 (2.6)	0.623

EHM: encefalopatía hepática mínima

* Valores expresados en medianas (intervalo intercuartilar)

Posteriormente, se estratificó a los pacientes de acuerdo al índice Child-Pugh. No se observaron diferencias significativas en el apetito al comparar ambos grupos de estudio, sin embargo; en los pacientes con Child B y C se observa una reducción en el apetito en los aquéllos con EHM (tabla 4). De acuerdo a la escala análoga visual, entre los pacientes con EHM se observa una reducción significativa ($p=0.024$) del apetito conforme incrementa el grado de daño hepático [Child A 5.6 (5.1) vs Child B o C 4.4 (2.0)], situación que no se presenta en los pacientes sin esta complicación [Child A 4.8 (1.5) vs Child B o C 5.1.4 (2.7)].

En cuanto a la escala análoga verbal, en la tabla 4 se muestran los resultados de acuerdo a la clasificación Child-Pugh. En los pacientes con Child B o C se observa una pérdida de apetito refiriendo poca sensación de hambre en 25.6% de los pacientes con EHM comparado con 6.5% en aquellos sin EHM, no obstante; esta diferencia no fue significativa.

Tabla 4. Evaluación del apetito de acuerdo a la clasificación Child-Pugh.

Escala análoga verbal	Sin EHM		Con EHM	
	Child A n=40	Child B y C n=31	Child A n=16	Child B y C n=39
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Nada	2 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Poco	6 (15.0)	2 (6.5)	2 (12.5)	10 (25.6)
Regular	15 (37.5)	17 (54.8)	6 (37.5)	19 (48.7)
Bueno	16 (40.0)	11 (35.5)	4 (25.0)	9 (23.1)
Muchísimo	1 (2.5)	1 (3.2)	4 (25.0)	1 (2.6)

EHM: encefalopatía hepática mínima

* Child A vs Child B o C; $p < 0.05$

A pesar de que los resultados de la escala análoga verbal no fueron estadísticamente significativos, coinciden con los obtenidos en la escala análoga visual en donde se observaron diferencias en los pacientes con EHM de acuerdo al índice Child-Pugh. El 25% de los pacientes con Child A refirió mucha hambre y 12.5% poco apetito mientras que los pacientes con Child B o C 2.6% y 25.6% respectivamente.

d) Análisis Multivariado

Con base al análisis bivariado, en 10 variables se observaron diferencias significativas o con tendencia: edad, puntaje Child-Pugh, etiología, alaninoaminotransferasa, hematocrito, albúmina, diferencia en los tiempos de coagulación, presencia de ascitis, creatinina sérica y apetito medido por la escala análoga verbal.

Se realizaron dos modelos de regresión lineal múltiple. En el primer modelo se incluyeron todas las variables antes mencionadas excepto el puntaje obtenido en la clasificación Child-Pugh (tabla 5). La EHM fue la única variable que explicó las diferencias observadas

en el dominio de actividad y fue un factor asociado a las variaciones observadas en el dominio de desempeño emocional así como en el puntaje global.

Tabla 5. Regresión lineal múltiple incluyendo los distintos dominios del cuestionario de calidad de vida y los componentes del índice Child-Pugh

Dominio	Variable	Coefficiente	IC95%	Error	P
Fatiga	Etiología por alcohol	-1.305	-2.0 a -0.6	0.370	0.001
Síntomas sistémicos	Hematocrito	0.055	0.0 a 0.1	0.018	0.004
	Presencia de ascitis	-0.502	-0.9 a -0.1	0.210	0.018
	Poco apetito	-0.556	-1.1 a -0.0	0.278	0.048
Actividad	EHM	-0.822	-1.4 a -0.2	0.293	0.006
Desempeño emocional	Etiología por alcohol	-0.758	-1.4 a -0.1	0.343	0.029
	EHM	-0.486	-0.9 a -0.0	0.230	0.037
Global	EHM	-0.424	-0.8 a 0.0	0.192	0.029
	Etiología por alcohol	-0.701	-1.3 a -0.1	0.286	0.016

*Modelo ajustado por las variables edad, etiología, creatinina, albúmina, diferencia en el tiempo de coagulación respecto al testigo, presencia de ascitis, apetito medido por la escala análoga verbal, alaninoaminotransferasa, presencia de EHM y hematocrito.

Se realizó un segundo modelo sustituyendo las variables albúmina, diferencia en el tiempo de coagulación respecto al testigo y presencia de ascitis por el puntaje obtenido en la clasificación Child-Pugh. Los resultados obtenidos son similares al primer modelo excepto en el dominio de síntomas sistémicos, en donde la EHM fue un factor significativo (tabla 6).

Tabla 6. Regresión lineal múltiple incluyendo los distintos dominios del cuestionario de calidad de vida y el índice Child-Pugh

Dominio	Variable	Coefficiente	IC95%	Error	p
Síntomas sistémicos	Hematocrito	0.055	0.0 a 0.1	0.019	0.004
	EHM	-0.466	-0.9 a 0.0	0.216	0.033
	Constante	2.429	0.1 a 3.9	0.732	0.001

*Modelo ajustado por las variables edad, etiología, creatinina, apetito medido por la escala análoga verbal y alaninoaminotransferasa.

Posteriormente, se realizó un modelo seleccionando sólo los pacientes con Child A ya que en este estrato, al comparar los pacientes con y sin EHM se observaron diferencias significativas en la calidad de vida tanto en el puntaje global como en todos los dominios del cuestionario excepto en el de síntomas abdominales. En la tabla 7, se muestran los resultados obtenidos en la regresión en donde la EHM fue un factor que explicó la variabilidad observada en cada uno de los dominios. En el puntaje global, el apetito también explica la variabilidad observada en la calidad de vida.

Tabla 7. Regresión lineal múltiple incluyendo los distintos dominios del cuestionario de calidad de vida en pacientes con Child A

Dominio	Variable	Coefficiente	IC95%	Error	p
Fatiga	EHM	-1.127	-1.9 a -0.4	0.385	0.005
	Etiología por alcohol	-1.185	-2.1 a -0.2	0.497	0.021
Síntomas sistémicos	EHM	-0.744	-1.5 a -0.0	0.357	0.042
	Hematocrito	0.061	0.0 a 0.1	0.029	0.037
Actividad	EHM	-1.537	-2.5 a -0.6	0.487	0.003
Desempeño emocional	EHM	-1.320	-2.1 a -0.6	0.375	0.001
Preocupación	EHM	-0.999	-2.0 a 0.0	0.479	0.042
	Hematocrito	0.084	0.0 a 0.2	0.038	0.033
Global	EHM	-1.122	-1.7 a -0.5	0.286	<0.0001
	Poco apetito	-0.782	-1.5 a -0.0	0.369	0.039

*Modelo ajustado por las variables edad, etiología, creatinina, apetito medido por la escala análoga verbal, alaninoaminotransferasa y hematocrito.

▪ Discusión

Los resultados de este estudio confirman que la EHM tiene un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes con cirrosis hepática descompensada, aún cuando las alteraciones cognitivas características de la EHM no son detectables durante el examen médico habitual.

La prevalencia de EHM en pacientes con cirrosis se ha estimado entre 30-84%^{18,19} dependiendo de los criterios utilizados para realizar el diagnóstico y de la población estudiada. De acuerdo a los resultados reportados en el único estudio que sólo incluye

pacientes con cirrosis descompensada, la prevalencia de EHM fue del 80%⁶⁸ mientras que en este estudio de 43.7%. Las causas de estas diferencias se pueden deber a que estos autores incluyeron 2 pacientes sin ningún episodio de descompensación, 4 con antecedentes de EHC y sólo pacientes con Child B y C. Con base a los resultados de este estudio, la prevalencia de EHM fue mayor conforme incrementó el grado de daño hepático [Child A 29% vs Child (B+C) 71%], resultados que también se observaron en el estudio de Groeneweg⁶⁹. Asimismo, Maric y cols realizaron el diagnóstico de EHM utilizando dos de las pruebas neuropsicológicas de referencia: la prueba de conexión numérica A y la prueba de símbolos y números, sin realizar un ajuste de acuerdo a la edad y grado de escolaridad de los pacientes incluidos y por medio del encefalograma el cual presenta una baja correlación con las pruebas neuropsicológicas (Cohen's K=0.32).⁷⁰

El encefalograma puede ser una herramienta pronóstica de la enfermedad hepática ya que la presencia de alteraciones se ha asociado con el índice Child-Pugh así como con la presencia de EHC,⁷¹ sin embargo; en la actualidad su uso como método diagnóstico para la EHM es poco frecuente debido a su alto costo y a que se requiere personal especializado para su interpretación.⁷²⁻⁷⁵

La EHM implica una alteración cognitiva subclínica en las tareas complejas y en las regiones cerebrales relacionadas con la atención, cognición social y función visual preservando las actividades básicas de la vida cotidiana del paciente y las áreas sensoriales y motoras.^{76,77} La calidad de vida en el paciente con EHM ha sido evaluada con distintos cuestionarios y en diversas poblaciones. Hasta la fecha, los resultados no son consistentes respecto al efecto que tiene esta complicación en la vida cotidiana de los pacientes.^{18,29,49-54}

Con base a los resultados de este estudio, la EHM si es un factor que deteriora la calidad de vida de los pacientes con cirrosis descompensada, siendo la diferencia significativa en el dominio de actividad independientemente del puntaje obtenido en el índice Child-Pugh, lo que coincide con lo reportado por Les y cols,⁴⁹ así como siendo uno de los factores con impacto en el puntaje global y en el dominio de desempeño emocional. Sin embargo, considerando únicamente a los pacientes con Child A se observa una diferencia significativa en los dominios de fatiga, síntomas sistémicos, actividad, desempeño

emocional y preocupación así como en el puntaje global; diferencias que no se observan en los pacientes con Child B y C probablemente porque la presencia de complicaciones es más frecuente en estos pacientes, entre ellas la ascitis la cual también es un factor que impacta en la calidad de vida.

El estudio de Bao y cols reporta diferencias significativas en el puntaje obtenido en el dominio de síntomas abdominales entre los pacientes con y sin EHM²⁹ lo cual difiere con lo reportado por Les y cols y con los resultados del presente estudio. Probablemente una de las principales causas de la inconsistencia de los resultados relacionados con calidad de vida en pacientes con EHM es la inclusión en el análisis de grupos heterogéneos de pacientes. Hasta el momento, este es el primer estudio en el que se incluyeron únicamente pacientes con cirrosis descompensada, quienes tienen un riesgo mayor de mortalidad y desarrollan distintas complicaciones en comparación con los pacientes con cirrosis compensada,⁶⁻⁸ por lo que es importante clasificar a los pacientes no sólo considerando el índice Child-Pugh sino también de acuerdo al grado de descompensación.

Además, se han utilizado distintos cuestionarios para evaluar la calidad de vida, tanto genéricos como específicos, lo que dificulta la comparación de los resultados. Cabe también destacar que no en todos los estudios previos se excluyeron a los pacientes con antecedentes de EHC lo cual incrementa la frecuencia de la EHM debido a que algunos pacientes permanecen con alteraciones cognitivas inclusive después de la reversión del EHC por tratamiento.^{50,73}

El cuestionario específico para insuficiencia hepática abarca aspectos del ámbito social, encefalopatía hepática y fatiga los cuales no se abarcan de manera completa en los cuestionarios genéricos, incluyendo el SF-36 y el SIP⁴³ Sin embargo, como se ha reportado que los pacientes con EHM tienen un mayor riesgo de causar o sufrir accidentes automovilísticos así como un mayor número de caídas^{18,26-29} probablemente se requiere rediseñar el cuestionario específico incluyendo reactivos que exploren funciones relacionados a estas complicaciones para incrementar la sensibilidad del instrumento.

La presencia de desnutrición es otro factor asociado que puede alterar la calidad de vida en los pacientes con cirrosis.³⁴ De acuerdo a los resultados de este estudio, no hubo diferencias en el estado de nutrición en los pacientes con EHM y en aquéllos sin esta complicación. Sin embargo, se observó una disminución significativa en el apetito en los pacientes con EHM conforme se deteriora la reserva hepática (índice Child-Pugh). El índice Child-Pugh se ha considerado no sólo como factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones como la EHM,⁶⁸ sino también se ha asociado a la pérdida de apetito y calidad de vida de los pacientes con cirrosis. Los resultados de este estudio sugieren que en los pacientes con Child A, tanto la EHM como el apetito son factores que alteran el puntaje global de la calidad de vida en los pacientes con cirrosis descompensada. Considerando que el presente estudio es el primero en explorar el apetito en los pacientes con EHM; se requieren más estudios para probar la consistencia de esta asociación.

Las alteraciones en el apetito se presentan con mayor frecuencia en los pacientes con cirrosis hepática en comparación con la población general y se ha asociado a menores concentraciones de cinc, vitamina A, magnesio, α y β caroteno.⁷⁸ La suplementación con cinc ha sido utilizada como alternativa para el tratamiento de la EHC,⁷⁹ no obstante; los resultados a la fecha no son concluyentes.

Cabe destacar que, a pesar de la información existente; en una encuesta realizada en España, el 59% de los hepatólogos no realizan el diagnóstico de EHM,⁷⁴ mientras que en Estados Unidos el 26% de los gastroenterólogos⁵⁵ y en México no se realiza de manera habitual durante la práctica clínica. El diagnóstico y tratamiento oportuno de la EHM mejora la calidad de vida⁵²⁻⁵³ y disminuye el riesgo de desarrollar EHC⁶² ya que el 50% de los pacientes que no reciben tratamiento desarrolla EHC en un periodo de 4 a 24 meses.⁸⁰ Además, el tratamiento con lactulosa es una estrategia costo-efectiva ya que en un periodo de 5 años se podría prevenir 202 accidentes automovilísticos generando un ahorro de 8.5 millones de dólares.⁷⁵

▪ Limitaciones

- a) Aunque no se pudo realizar la evaluación del nivel socioeconómico de los pacientes incluidos en el estudio, todos los pacientes son derecho-habientes del IMSS por lo que se podría sugerir su pertenencia a un mismo estrato.
- b) Con el propósito de no incrementar el tiempo de evaluación de los pacientes entre 20 a 25 minutos y considerando que el objetivo de estudio era comparar estratos de un mismo grupo de pacientes (cirrosis hepática descompensada) se optó sólo por aplicar el cuestionario específico de insuficiencia hepática crónica.

▪ Conclusión

Los resultados de este estudio sugieren que la EHM es una complicación que afecta la calidad de vida en los pacientes con cirrosis hepática descompensada por lo que amerita su diagnóstico en la práctica clínica habitual.

▪ Referencias

1. Secretaría de Salud. Dirección General de Información en Salud. Principales Causas de Mortalidad General en 2008. En <http://sinais.salud.gob.mx/mortalidad/index.html>.
2. Heidelbaugh J, Bruderly M. Cirrhosis and chronic liver failure: Part I. Diagnosis and evaluation. Am Fam Physician 2006; 74 (5):756-62.
3. NIH- PA. Liver cirrhosis. Lancet, 2008, 37: 838-851.
4. Méndez- Sánchez N, Aguilar-Ramírez J, Reyes A, et al. Etiology of liver cirrhosis in Mexico. Annals of Hepatology 2004; 3(1):30-33.
5. Quiroz ME, Flores YN, Aracena B, et al. Estimating the cost of treating patients with liver cirrhosis at the Mexican Social Security Institute. Salud Publica Mex 2010; 52(6): 493-501.
6. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. J Hepatol 2006; 44(1):217-31.

7. Zipprich A, García-Tsao G, Rogowski S, Flieg WE, Seufferlein T, Dollinger MM. Prognostic indicators of survival in patients with compensated and decompensated cirrhosis. *Liver Int* 2012; Jun 11 [Epub ahead of print].
8. D'Amico G, Villanueva C, Burroughs AK, et al. Clinical stages of cirrhosis a multicenter study of 1858 patients. *Hepatology* 2010;52 (S1):329A.
9. Heidelbaugh J, Sherbondy M. Cirrhosis and chronic liver failure: Part II. Complications and Treatment. *Am Fam Physician* 2006; 74 (5):767-76.
10. Gerger T, Schomerus H. Hepatic Encephalopathy in liver cirrhosis. *Drugs* 2000;60(6):1354-70.
11. Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, et al. Hepatic encephalopathy- definition, nomenclature, diagnosis, and quantification. Final report of the Working Party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna 1998. *Hepatology* 2002; 35:716-21.
12. Mas A. Hepatic Encephalopathy: from pathophysiology to treatment. *Digestion* 2006; 73 (suppl 1): 86-93.
13. Munoz S. Hepatic encephalopathy. *Med Clin N Am* 2008; 92: 795-812.
14. Ortiz M, Jacas C, Cordoba J. Minimal hepatic encephalopathy: diagnosis, clinical significance and recommendations. *J Hepatol* 2005; 42:S45-S53.
15. Liu Q, Duan ZP, Ha DK, et al. Symbiotic modulation of gut flora: effect on minimal hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *Hepatology* 2004; 39(5):1441-9.
16. Sharma P, Sharma BC, Puri V, Sarin SK. Critical flicker frequency: diagnostic tool for minimal hepatic encephalopathy. *J Hepatol* 2007; 47:67-73.
17. Kircheis G, Fleig We, Görtelmeyer R, et al. Assessment of low-grade hepatic encephalopathy: a critical analysis. *J Hepatol* 2007; 47:642-50.
18. Groeneweg M, Quero JC, Brujin I, et al. Subclinical hepatic encephalopathy impairs daily functioning. *Hepatology* 1998; 28:45-49.
19. Das A, Dhiman RK, Saraswat VA, et al. Prevalence and natural history of subclinical hepatic encephalopathy in cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2001; 16:531-35.
20. Weissenborn K, Ennen JC, Schomerus H, et al. Neuropsychological characterization of hepatic encephalopathy. *J Hepatol* 2001; 34:768-73.
21. Romero M, Córdoba J, Jover R, et al. Tablas de normalidad de la población española para los tests psicométricos utilizados en el diagnóstico de la encefalopatía hepática mínima. *Med Clin (Barc)* 2006; 127(7):246-9.

22. Bajal JS, Cordoba J, Mullen KD, et al. Review article: the design of clinical trials in hepatic encephalopathy- an International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism (ISHEM) consensus statement. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33:739-47.
23. Duarte-Rojo A, Estradas J, Hernández-Ramos R, et al. Validation of the psychometric hepatic encephalopathy score (PHES) for identifying patients with minimal hepatic encephalopathy. *Dig Dis Sci* 2011; 56.
24. Saxena N, Bhatia M, Joshi YK, et al. Electrophysiological and neuropsychological tests for the diagnosis of subclinical hepatic encephalopathy and prediction of overt encephalopathy. *Liver* 2002; 22:190-197.
25. Amodio P, Campagna F, Olianas S, et al. Detection of minimal hepatic encephalopathy: normalization and optimization of the psychometric hepatic encephalopathy score. A neuropsychological and quantified EEG study. *J Hepatol* 2008; 49:346-353.
26. Bajal J. Minimal hepatic encephalopathy matters in daily life. *World J Gastroenterol* 2008; 14(23):3609-15.
27. Kircheis G, Knoche A, Hilger N, et al. Hepatic encephalopathy and fitness to drive. *Gastroenterology* 2009; 137:1706-15.
28. Román E, Córdoba J, Torrens M, et al. Minimal hepatic encephalopathy is associated with falls. *Am J Gastroenterol* 2010; 413:1-7.
29. Bao ZJ, Qiu DK, Ma X, et al. Assessment of health-related quality of life in Chinese patients with minimal hepatic encephalopathy. *World J Gastroenterol* 2007; 13(21): 3003-08.
30. Merli M, Giusto M, Gentili F, et al. Nutritional status: its influence on the outcome of patients undergoing liver transplantation. *Liver Int* 2010; 30(2):208-14.
31. Muller MJ. Malnutrition in cirrhosis. *J Hepatol* 1995; 23 (suppl1):31-35.
32. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia, and pre-cachexia: Joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) “cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition in geriatrics”. *Clin Nutr* 2010; 29(2):154-9.
33. Mezey E. Liver disease and nutrition. *Gastroenterology* 1978;74:770-783.
34. Gutteling JJ, De Man RA, Van der Plas SM, et al. Determinants of quality of life in chronic liver patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23(11):1629-35.

35. Monés J. ¿Se puede medir la calidad de vida? ¿Cuál es su importancia? *Cir Esp* 2004; 76(2):71-7.
36. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med* 1995;41(10):1403-9.
37. Testa MA, Simonson DC, Assessment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med* 1996; 334(13): 835-40.
38. Eisen GM, Locke GR 3rd, Provenzale D. Health-related quality of life: A primer for gastroenterologists. *Am J Gastroenterol* 1999;94(8):2017-21.
39. Zhou Y, Chen S, Jiang L, et al. Development and evaluation of the quality of life instrument in chronic liver disease patients with minimal hepatic encephalopathy. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24:408-415.
40. Hahn EA, Cella D, Chassany O, et al. Precision of health-related quality-of-life data compared with other clinical measures. *Mayo Clin Proc* 2007; 82(10):1244-54.
41. Gill TM. Quality of life assessment: values and pitfalls. *J R Soc Med* 1995; 88:680-2.
42. Guyatt G, Veldhuyzen Van Zanten S, Feeny D, Patrick D. Measuring quality of life in clinical trials: a taxonomy and review. *CMAJ* 1989; 140: 1441-48.
43. Yacanove R, Locke R, Provenzale D, Eisen G. Quality of life measurement in gastroenterology: What is available? *Am J Gastroenterol* 2001; 96(2):285-97.
44. Younossi ZM, Guyatt G, Kiwi M, et al. Development of a disease specific questionnaire to measure health related quality of life in patients with chronic liver disease. *Gut* 1999; 45(2):295-300.
45. Ferrer M, Cordoba J, Garin O. Validity of the Spanish version of the chronic liver disease questionnaire (CLDQ) as a standard outcome for quality of life assessment. *Liver transplantation* 2006; 12:95-104.
46. Sumskiene J, Sumskas L, Petrauskas D, et al. Disease-specific health-related quality of life and its determinants in liver cirrhosis patients in Lithuania. *World J Gastroenterol* 2006; 12(48): 7792-97.
47. Sobhonslidsuk A, Slipakit C, Kongsakon R, et al. Factors influencing health-related quality of life in chronic liver disease. *World J Gastroenterol* 2006; 12(48): 7786-91.
48. Zandi M, Abid-Hajbagheri M, Memarian R, et al. Effects of a self-care program on quality of life of cirrhotic patients referring to Tehran Hepatitis Center. *Health Qual Life Outcomes* 2005; 3(35):1-8.

49. Les I, Doval E, Flavia M, et al. Quality of life in cirrhosis is related to potentially treatable factors. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010;22(2):221-7.
50. Moscucci F, Nardelli S, Pentassuglio I, et al. Previous overt hepatic encephalopathy rather than minimal hepatic encephalopathy impairs health-related quality of life in cirrhotic patients. *Liver Int* 2011; 31(10): 1505-10.
51. Wunsch E, Szymanik B, Post M, et al. Minimal hepatic encephalopathy does not impair health-related quality of life in patients with cirrhosis: a prospective study. *Liver Int* 2011;31:980-4.
52. Sidhu SS, Goyal O, Mishra BP, et al. Rifaximin improves psychometric performance and health-related quality of life in patients with minimal hepatic encephalopathy (the RIME Trial). *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 307–16.
53. Prasad S, Dhiman RK, Duseja A, et al. Lactulose improves cognitive functions and health-related quality of life in patients with cirrhosis who have minimal hepatic encephalopathy. *Hepatology* 2007; 45: 549–59.
54. Arguedas MR, DeLawrence TG, McGuire BM. Influence of hepatic encephalopathy on health-related quality of life in patients with cirrhosis. *Dig Dis Sci* 2003; 48(8):1622-26.
55. Bajaj JS, Etemadian A, Hafeezullah M, et al. Testing for minimal hepatic encephalopathy in the United States: An AASLD survey. *Hepatology* 2007;45(3):833-4.
56. Dhiman RK, Saraswat VK, Sharma BK, et al. Minimal hepatic encephalopathy: consensus statement of a working party of the Indian National Association for study of the liver. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25(6):1029-41
57. Teh S, Nagorney D, Stevens S, et al. Risk factors for mortality after surgery in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2007; 132(4):1261-69.
58. Schneider A, Caspary W F, Saich R, et al. ¹³C-methacetin breath test shortened: 2-point-measurements after 15 minutes reliably indicate the presence of liver cirrhosis. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41(1):33-37.
59. Lalazar G, Ilan Y. Assessment of liver function in acute or chronic liver disease by the methacetin breath test: a tool for decision making in clinical hepatology. *J Breath Res* 2009; 3:1-6.
60. Dinesen L, Caspary WF, Chapman RW, et al. ¹³C-methacethin-breath test compared to also noninvasive biochemical blood tests in predicting hepatic fibrosis and cirrhosis in chronic hepatitis C. *Dig Liver Dis* 2008; 40(9):743-8.

61. Álvarez MA, Cirera I, Salá R, Bargalló A, Morillas RM, Planas R. Long-term clinical course of decompensated alcoholic cirrhosis: a prospective study of 165 patients. *J Clin Gastroenterol* 2011;45(10):906-11.
62. Dhiman RK, Kurmi R, Thumburu KK, et al. Diagnosis and prognostic significance of minimal hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis of liver. *Dig Dis Sci* 2010; 55(8):2381-90.
63. Moore K, Wong F, Gines P, et al. The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the international ascites club. *Hepatology* 2003, 38: 258-266.
64. Marchesini G, Marzocchi R, Agostini F, Bianchi G. Nutritional therapy in cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: S401-5.
65. Flint A, Raben A, Blundell JE, Astrup A. Reproducibility, power and validity of visual analogue scales in assessment of appetite sensations in single test meal studies. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24(1):38-48.
66. Weissenborn K. PHES: One label, different goods? *J Hepatol* 2008;49:308-12.
67. Álvarez R. Estadística multivariante y no paramétrica con SPSS: Aplicación a las ciencias de la salud. 1ª edición, España: Díaz de Santos; 1995:99-100.
68. Maric D, Klasnja B, Filipovic D, Brkic S, Ruzic M, Bugarski V. Minimal hepatic encephalopathy in patients with decompensated cirrhosis. *Acta Clin Croat* 2011;50(3):375-80.
69. Groeneweg M, Moerland W, Quero JC, Hop WC, Krabbe PF, Schalm SW. Screening of clinical hepatic encephalopathy. *J Hepatol* 2000;32:748-53.
70. Amodio O, Campagna F, Ollanas S, et al. Detection of minimal hepatic encephalopathy: normalization and optimization of the psychometric hepatic encephalopathy score. A neuropsychological and quantified EEG study. *J Hepatol* 2008;49(3):346-53.
71. Marchetti P, D'Avanzo C, Orsato R, et al. Electroencephalography in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2011; 141(5):1680-89.
72. Zhan T, Stremmel W. The diagnosis and treatment of minimal hepatic encephalopathy. *Dtsch Arztebl Int* 2012;109 (10):180-7.
73. Bajaj JS, Schubert CM, Heuman DM, et al. Persistence of cognitive impairment after resolution of overt hepatic encephalopathy. *Gastroenterology* 2010;138(7):2332-40.

- 74.Vergara-Gómez M, Flavia-Olivella M, Gil-Prades M, Dalmau-Obrador B, Córdoba-Córdoba J. Diagnosis and treatment of hepatic encephalopathy in Spain: results of a survey of hepatologists. *Gastroenterol Hepatol* 2006;29(1):1-6.
- 75.Bajaj JS, Pinkerton SD, Sanyal AJ, Heuman DM. Diagnosis and treatment of minimal hepatic encephalopathy to prevent motor vehicle accidents: a cost-effectiveness analysis. *Hepatology* 2012;55:1164-71.
- 76.Bianchi G, Giovagnoli M, Sasdelli AS, Marchesini G. Hepatic encephalopathy and health-related quality of life. *Clin Liver Dis* 2012;16:159-70.
- 77.Qi R, Zhang LJ, Xu Q, et al. Selective impairments of resting-state networks in minimal hepatic encephalopathy. *PLoS One* 2012;7(5):e37400.
- 78.Madden AM, Bradbury W, Morgan MY. Taste perception in cirrhosis: its relationship to circulating micronutrients and food preferences. *Hepatology* 1997;26(1):40-48.
- 79.Takuma Y, Nouse K, Makino Y, Hayashi M, Takahashi H. Clinical trial: oral zinc in hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32(9):1080-90.
- 80.Saxena N, Bhatia M, Joshi YK, et al. Electrophysiological and neuropsychological tests for the diagnosis of subclinical hepatic encephalopathy and prediction of overt encephalopathy. *Liver* 2002;22:190–7.

Anexos

Anexo 1: Pruebas Psicométricas

Para evaluar la EHM se aplicaron cinco pruebas psicométricas, ya que hasta el momento es el método diagnóstico más utilizado por su accesibilidad, reproductividad, sensibilidad y especificidad^{24,25}. El conjunto de 5 pruebas psicométricas permite evaluar los siguientes rubros: rapidez y agudeza motora, percepción visual, orientación del espacio visual, construcción visual, concentración y atención^{21,25}.

a) Prueba de símbolos y números (PSN)

Cada cuadrado muestra un número en la parte superior y un símbolo en la parte inferior. Cada símbolo conecta con un número. En la línea de ejercicios ubicada en la parte de abajo, los primeros cinco cuadrados ya están resueltos con los símbolos que les corresponden. La prueba consiste en rellenar con símbolos los cuadros vacíos, completando los símbolos que se puedan durante un tiempo de 90 segundos, sin cometer errores ni saltarse ningún cuadro.

b) Prueba de conexión numérica A (PCN-A)

En una hoja se exponen dispersos por el papel 25 círculos numerados desde el 1 hasta el 25. Se deben unir los números en el menor tiempo posible en orden ascendente sin cometer errores. En caso de equivocación, se interrumpirá inmediatamente al sujeto, éste corregirá el error y luego deberá continuar, sin parara el cronómetro. Se valora el tiempo en segundos necesarios para completar la prueba.

c) Prueba de conexión numérica B (PCN-B)

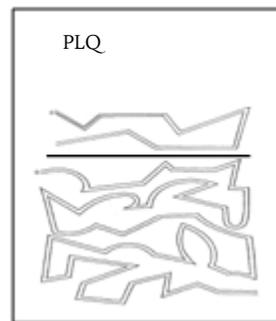
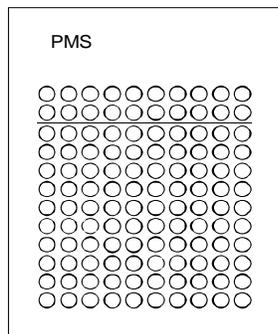
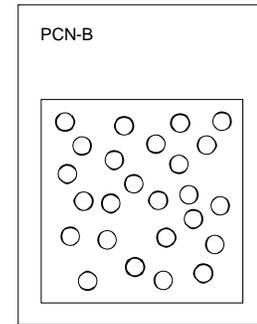
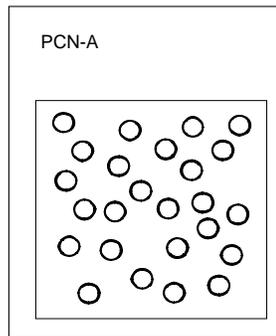
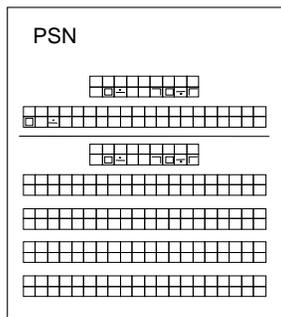
En esta versión los 25 círculos contienen 13 números (del 1 al 13) y 12 letras (de la A a la L). La tarea consiste en conectar números y letras alternándolos en orden ascendente, en el menor tiempo posible y sin cometer errores. Al igual que en la prueba anterior, si se detecta una equivocación el sujeto debe rectificar sin que se detenga el cronómetro. Se valora el tiempo utilizado en completar la prueba.

d) Prueba del marcado seriado (PMS)

En una hoja con 10 filas de círculos, el sujeto debe puntear el centro de cada círculo y completar la hoja en el menor tiempo posible. Se valora el tiempo en segundos necesario para completar la prueba.

e) Prueba de la línea quebrada (PLQ)

En esta prueba, la persona debe dibujar una línea continua entre las dos líneas dadas. Al hacerlo, no deberá tocar ni cruzar las líneas pintadas. Se valora el número de errores y el tiempo en segundos requerido para completar la prueba.



Para realizar el diagnóstico de EHM, una vez resueltas las 5 pruebas, se introduce el tiempo requerido por el paciente para resolver cada una de ellas, la edad y los años de escolaridad en las fórmulas de regresión lineal ya establecidas para calcular el valor teórico de cada uno de los pacientes. Posteriormente, se debe calcular la diferencia entre el valor obtenido y el valor teórico y dividirlo entre la desviación estándar (DE) establecida calculando el número

de DE que supera el resultado esperado, tanto en positivo (buena realización de la prueba), como negativo (mala realización de la prueba).²¹

Cada desviación estándar es un punto negativo: a una diferencia de ± 1 DE se asignará un puntaje de 0 puntos; entre 1 y 2 DE se asignará un valor de - 1 punto; aquellos entre 2 y 3 DE se asigna un valor de -2 puntos; y cuando la variación sea mayor a 3 DE el valor asignado es igual a -3 puntos. Se realizará el diagnóstico de EHM cuando la puntuación de las 5 pruebas sea menor a -4.^{20,21}

Prueba	DE	Fórmula
PSN	13.04	$TSN=38.98-(0.420 \times \text{Edad})+ (1.331 \times \text{Educación})$
PCN-A	15.9	$TCN-A= 40.01 + (0.365 \times \text{Edad}) - (1.708 \times \text{Educación})$
PCN-B	44.21	$TCN-B = 104.13 +(0.942 \times \text{Edad}) - (4.788 \times \text{Educación})$
PMS	18.29	$TMS = 64.66 + (0.499 \times \text{Edad}) - (1.238 \times \text{Educación})$
PLQ	20.39	$TLQ = 83.04 + (0.565 \times \text{Edad}) - (1.158 \times \text{Educación})$

*PSN: prueba de símbolos y números, PCN-A: prueba de conexión numérica A, PCN-B: prueba de conexión numérica B, PMS: prueba de punteado seriado, PLQ: prueba de la línea quebrada.

Fuente: Dig Dis Sci 2011;56.

Una manera más fácil y sencilla para realizar los cálculos es utilizando una herramienta de acceso libre, <http://www.innsz.mx/opencms/contenido/encefalopatia/encefalopatia.html>, que permite realizar el diagnóstico de EHM.

Anexo 2. Adaptación del Cuestionario de Calidad de Vida en México

Para la adaptación transcultural de la versión española del cuestionario específico para insuficiencia hepática crónica (CLDQ) a México, se revisó el cuestionario para detectar las palabras y/o expresiones que no serían adecuadas para su uso en nuestro país en un grupo de 20 pacientes. Se detectaron dos palabras con necesidad de cambio: amodorrado y picores de acuerdo a la sugerencia de los pacientes.

Posteriormente, fue discutido por los miembros del equipo investigador y los expertos hasta encontrar una forma consensuada de expresar el concepto original. Se acordó no eliminar dichas palabras ya que un grupo importante de la población conocía su significado al ser palabras que se emplean en México, por lo que solamente se agregó un sinónimo a la pregunta.

Algunas preguntas no eran adecuadas para México, como es el caso de la pregunta referente al trasplante hepático, sin embargo; no se eliminó para evitar modificar el cuestionario original. La adaptación tenía que respetar el contenido del cuestionario y el significado de los reactivos, pero utilizando un lenguaje natural y apropiado a nuestro país.

Una vez modificado el cuestionario, se aplicó en un grupo piloto. Se incluyeron 92 pacientes con una mediana de edad de 55.0 (17.0) años de los cuales 32 eran hombres y 60 mujeres. El 41.3% de los pacientes fueron clasificados como Child A (n=38), 23.9% como Child B (n=22) y 34.8% como Child C (n=32).

Tabla 1: Características basales de los pacientes incluidos

Variable	Child A n=38	Child B n=22	Child C n=32	p
Edad, años	55.0 (12.3)	56.5(24.5)	52.0(16.3)	0.441
Sexo, M:H	28:10	13:9	19:13	0.359
Dominios del cuestionario de calidad de vida				
Síntomas abdominales	5.0(1.7)	5.7(2.0)	3.0 (1.3)	<0.0001
Fatiga	4.4(2.2)	4.5 (1.3)	3.5 (1.8)	0.009
Síntomas sistémicos	5.2 (2.0)	5.2 (1.2)	4.2 (1.6)	0.005
Actividad	5.0 (2.7)	4.8 (3.2)	3.3 (2.1)	0.002
Desempeño emocional	4.6 (1.9)	5.0 (1.5)	3.3 (1.7)	0.005
Preocupación	4.4 (2.7)	4.3(3.9)	3.2(2.4)	0.101
Puntaje global	4.5 (1.5)	4.8(1.6)	3.4 (1.1)	<0.0001

Los pacientes fueron clasificados de acuerdo al puntaje obtenido en el índice Child-Pugh. Los resultados obtenidos en el cuestionario CLDQ se muestran en la tabla 1, en donde se observa una disminución en el puntaje obtenido tanto en los seis dominios como en el puntaje global conforme disminuye el grado de reserva hepática del paciente, situación que coincide con la versión original del cuestionario desarrollada por Younossi ZM. y colaboradores.

Posteriormente, siguiendo los criterios de evaluación de instrumentos de CVRS del Medical Outcome Trust, se analizó la consistencia interna del cuestionario por medio del coeficiente α de Cronbach. Se estableció un valor de 0.85 como punto de corte mínimo para las comparaciones entre los grupos. Los resultados se muestran en la tabla 2. Se obtuvo un valor en el coeficiente α de Cronbach por arriba del punto de corte establecido lo que confirma que la fiabilidad del cuestionario.

Tabla 2. Consistencia interna del cuestionario CLDQ

Población	α de Cronbach
Child A	0.907
Child B	0.943
Child C	0.890
Total	0.926

De los 92 pacientes incluidos, se seleccionaron 15 pacientes de manera aleatoria para aplicarles el cuestionario adaptado de calidad de vida por una segunda ocasión con una diferencia en su aplicación de por lo menos 2 semanas. Se evaluó la reproducibilidad del cuestionario por medio del coeficiente de correlación intraclassa (CCI). El CCI tiene un intervalo de 0 (ninguna concordancia) a 1 (concordancia perfecta), un valor superior a 0.7 se considera con una excelente concordancia. En la tabla 3, se muestra el CCI de cada uno de los dominios del cuestionario así como del puntaje global.

Tabla 3. Reproducibilidad del cuestionario CLDQ

Dominio	CCI	IC 95%	Valor de p
Síntomas abdominales	0.890	0.671 a 0.963	<0.0001
Fatiga	0.925	0.778 a 0.975	<0.0001
Síntomas sistémicos	0.640	-0.071 a 0.879	0.033
Actividad	0.727	0.186 a 0.908	0.010
Desempeño emocional	0.863	0.592 a 0.954	<0.0001
Preocupación	0.886	0.659 a 0.962	<0.0001
Puntaje global	0.864	0.595 a 0.954	<0.0001

*CCI: coeficiente de correlación intraclassa; IC: intervalo de confianza.

Los resultados muestran una concordancia excelente en todos los dominios y en el puntaje global del cuestionario CLDQ adaptado excepto en el dominio de síntomas sistémicos, en el cual el CCI fue menor a 0.7. Este dominio incluye la pregunta 27, la cual fue modificada debido a que emplea el término picores. Para descartar que la diferencia observada en la reproducibilidad del cuestionario se deba al adaptación realizada en esta pregunta, se evaluó la concordancia obteniendo un valor de CCI de 0.785, siendo estadísticamente significativo. Lo anterior muestra que las diferencias observadas probablemente se deban a cambios en la enfermedad hepática y no a los cambios realizados en el cuestionario.

Anexo 3. Cuestionario para Pacientes con Enfermedad Hepática Crónica (CLDQ)

Este cuestionario es para ver cómo se ha sentido usted en las dos últimas semanas.

Las preguntas se refieren a los síntomas relacionados con su enfermedad del hígado, a cómo le han afectado en sus actividades diarias y cuál ha sido su estado de ánimo.

Por favor, conteste a todas las preguntas y elija **una sola** respuesta para cada una.

1. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido problemas de hinchazón de abdomen?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Solo alguna vez
- 6 Casi nunca
- 7 Nunca

2. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia se ha sentido cansado o fatigado?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Solo alguna vez
- 6 Casi nunca
- 7 Nunca

3. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido dolor en alguna parte del cuerpo?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Solo alguna vez
- 6 Casi nunca
- 7 Nunca

4. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido sueño durante el día?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Solo alguna vez
- 6 Casi nunca
- 7 Nunca

5. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia le ha dolido el abdomen?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Solo alguna vez
- 6 Casi nunca
- 7 Nunca

6. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia la sensación de ahogo le ha dificultado sus actividades diarias?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Solo alguna vez
- 6 Casi nunca
- 7 Nunca

7. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia no ha podido comer tanto como le habría gustado?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Solo alguna vez
- 6 Casi nunca
- 7 Nunca

8. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha estado preocupado porque se sentía más débil?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Solo alguna vez
- 6 Casi nunca
- 7 Nunca

9. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido problemas para levantar o llevar cosas pesadas?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Solo alguna vez
- 6 Casi nunca
- 7 Nunca

10. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha estado inquieto o ansioso?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Solo alguna vez
- 6 Casi nunca
- 7 Nunca

11. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia se ha sentido con menos energía?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Solo alguna vez
- 6 Casi nunca
- 7 Nunca

12. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia se ha sentido triste?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Solo alguna vez
- 6 Casi nunca
- 7 Nunca

13. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia se ha sentido amodorrado o adormilado?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Solo alguna vez
- 6 Casi nunca
- 7 Nunca

14. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia le ha molestado tener que hacer dieta?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Solo alguna vez
- 6 Casi nunca
- 7 Nunca

15. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha estado usted irritable?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Solo alguna vez
- 6 Casi nunca
- 7 Nunca

16. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido problemas para dormir por la noche?

- ₁ Siempre
- ₂ Casi siempre
- ₃ Muchas veces
- ₄ Algunas veces
- ₅ Solo alguna vez
- ₆ Casi nunca
- ₇ Nunca

17. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido molestias en el abdomen?

- ₁ Siempre
- ₂ Casi siempre
- ₃ Muchas veces
- ₄ Algunas veces
- ₅ Solo alguna vez
- ₆ Casi nunca
- ₇ Nunca

18. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha estado preocupado por cómo su enfermedad del hígado afecta a su familia?

- ₁ Siempre
- ₂ Casi siempre
- ₃ Muchas veces
- ₄ Algunas veces
- ₅ Solo alguna vez
- ₆ Casi nunca
- ₇ Nunca

19. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido cambios en su estado de ánimo?

- ₁ Siempre
- ₂ Casi siempre
- ₃ Muchas veces
- ₄ Algunas veces
- ₅ Solo alguna vez
- ₆ Casi nunca
- ₇ Nunca

20. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia no ha podido conciliar el sueño por la noche?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Solo alguna vez
- 6 Casi nunca
- 7 Nunca

21. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido calambres musculares?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Solo alguna vez
- 6 Casi nunca
- 7 Nunca

22. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia le ha preocupado el que sus síntomas puedan llegar a ser problemas graves?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Solo alguna vez
- 6 Casi nunca
- 7 Nunca

23. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha notado la boca seca?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Solo alguna vez
- 6 Casi nunca
- 7 Nunca

24. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia se ha sentido deprimido?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Solo alguna vez
- 6 Casi nunca
- 7 Nunca

25. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia le ha preocupado que su estado pueda empeorar?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Solo alguna vez
- 6 Casi nunca
- 7 Nunca

26. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido problemas para concentrarse?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Solo alguna vez
- 6 Casi nunca
- 7 Nunca

27. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido picores o comezón?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Solo alguna vez
- 6 Casi nunca
- 7 Nunca

28. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha estado preocupado por no volver a sentirse bien nunca más?

- ₁ Siempre
- ₂ Casi siempre
- ₃ Muchas veces
- ₄ Algunas veces
- ₅ Solo alguna vez
- ₆ Casi nunca
- ₇ Nunca

29. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia le ha preocupado la dificultad para encontrar un hígado en el caso de necesitar un trasplante?

- ₁ Siempre
- ₂ Casi siempre
- ₃ Muchas veces
- ₄ Algunas veces
- ₅ Solo alguna vez
- ₆ Casi nunca
- ₇ Nunca

Anexo 4: Clasificación Child Pugh

Puntos	1	2	3
Encefalopatía	0	Grado1-2	Grado3-4
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Bilirrubina (mg/dl)	≤2	2 -3	> 3
Albúmina (g/dl)	> 3.5	2.8 – 3.5	< 2.8
Tiempo de Protrombina: Segundos sobre el control	1-3	4-6	> 6
INR*	<1.8	1.8-2.3	>2.3

*INR: índice Internacional Normalizado.

Child A	Child B	Child C
5-6 puntos	7-9 puntos	10-15 puntos

Fuente: Am Fam Physician 2006; 74: 775.

Anexo 5. Carta de Consentimiento Informado



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Comisión Nacional de Investigación en Salud
Laboratorio de Gastroenterología

Nombre del estudio

Evaluación de la calidad de vida en pacientes cirróticos con encefalopatía hepática mínima.

Propósito del estudio

Usted ha sido invitado a participar en un estudio de investigación que se lleva a cabo en el Laboratorio de Gastroenterología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, porque cuando el hígado se deteriora y avanza el grado de daño hepático ocurre simultáneamente el empeoramiento de las funciones del hígado “insuficiencia hepática crónica”, las cuales a su vez se pueden manifestar con algunas complicaciones como retención de líquido en el abdomen (ascitis), hemorragia y alteraciones neurológicas conocidas con el nombre “encefalopatía hepática” que en las etapas iniciales se denomina “encefalopatía hepática mínima” y que Ud. puede presentar actualmente.

La encefalopatía hepática mínima es una complicación que no presenta síntomas ni es posible detectarla durante el examen médico por lo que se le aplicaran unas pruebas para conocer si presentan dicha complicación. El estudio tiene como propósito analizar si la presencia de la encefalopatía hepática mínima tiene repercusión sobre su calidad de vida, por lo que se le aplicará un cuestionario para conocer el impacto tanto de su enfermedad como de la posible presencia de la complicación en sus actividades cotidianas.

Posibles riesgos y molestias.

Las molestias o riesgos asociados con los procedimientos de evaluación clínica (medición de peso, talla, cintura, tensión arterial, etc.), son estudios de rutina no invasivos que no le ocasionaran dolor, incomodidad o riesgo alguno.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio

Un posible beneficio de su participación en este estudio es que los resultados de las pruebas clínicas y de laboratorio que le realizaremos le proporcionarán información sobre su estado de salud, lo cual representa un beneficio para usted.

No recibirá ningún pago por su participación en este estudio, ni implica gasto alguno para usted.

Participación o retiro

Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el IMSS; se le ofrecerán los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica del IMSS. Es decir, que si usted no desea participar en el estudio, su decisión, no afectará su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que recibe del IMSS.

Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en el momento que Ud. desee no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como derechohabiente del IMSS.

Su participación implica responder un cuestionario y/o una entrevista. Si alguna pregunta del cuestionario o de la entrevista le hiciera sentir incómodo(a), tiene todo el derecho de no responder.

Privacidad y confidencialidad.

La información que nos proporcione que pudiera ser utilizada para identificarla/o (como su nombre, teléfono y dirección) será guardada de manera confidencial y por separado al igual que sus respuestas a los cuestionarios y los resultados de sus pruebas clínicas, para garantizar su privacidad.

Anexo 6. Historia Clínica

DATOS GENERALES

Fecha: _____

Nombre: _____ No de Afiliación _____

Edad _____ Sexo: F M Ocupación _____

Nivel de estudios: _____ Años de estudio: _____

Dirección _____ Tel: _____

Dx. Médico: _____

EVOLUCIÓN DE LA CIRROSIS

Cirrosis hepática Etiología _____ Tiempo de evolución _____ años

Ingestión de alcohol:

Si ___ No ___ Cantidad _____ Tipo _____ Gr de alcohol/semana _____

Signos y síntomas asociados: _____

Enfermedades asociadas: DM _____ HTA _____

Antecedentes: Ascitis _____ Hemorragia _____ Encefalopatía _____ Várices _____

Tx: medicamentos: Si ___ No ___

Medicamento		Dosis	Tomas
Diuréticos	Furosemide		
	Aldactone		
	Otro:		
B-bloqueadores	Propanol		
	Otro:		
Otro:			
Otro:			

Cirugía: _____

Dieta: _____

Pruebas Psicométricas

Prueba	Tiempo
Prueba de símbolos y números	
Prueba de conexión numérica A	
Prueba de conexión numérica B	
Prueba de marcado seriado	
Prueba de línea quebrada	
Diagnóstico de EHM	

Clasificación de la encefalopatía

	Parámetros a tomar en cuenta
0	Sin anormalidades.
1	Falta de atención, ansiedad, dificultad para operaciones aritméticas (suma/resta).
2	Desorientación en tiempo. Cambio obvio en el personalidad, conducta inapropiada.
3	Somnolencia, confusión desorientación global, conducta incoherente.
4	Estado de coma.

Ascitis

Ausente _____ Moderada _____ Grave _____

INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS

Peso habitual: _____ Kg. Talla: _____ cm. Peso Actual: _____ Kg.

Circunferencia de brazo: _____ Centímetro Percentil: _____ ° Interpretación: _____

PCT : _____ mm Percentil: _____ ° Interpretación: _____

INDICADORES BIOQUÍMICOS

Child Pugh puntos: _____ = **A B C**

Hb g/dl _____

Hto % _____

Creatinina sérica _____

ALT _____

AST _____

Albúmina g/dl _____

Bilirrubina total mg/dl _____

TP seg. _____

Testigo seg. _____

Anexo 6: Escalas Análogas para la Medición del Apetito

Nombre del paciente: _____

Cédula: _____

Nada

Poco

Regular

Bueno

Muchísimo

Nombre del paciente: _____

Cédula: _____

Nada _____ **Muchísimo**