



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

**Instituto Mexicano Del Seguro Social  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Pediatría  
Centro Médico Nacional Siglo XXI**

Tesis

**CAMBIOS NEUROFISIOLÓGICOS, BIOQUÍMICOS Y CLÍNICOS EN  
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA**

Que para obtener el título en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica:

Presenta:

**DRA. MA. BERENICE GONZALEZ ROMANO (1)**

Tutores:

**DRA. JUDITH FLORES CALDERÓN (2)**

**DR. SEGUNDO MORAN (3)**

**DR. ERNESTO LEON GUTIERREZ(4)**

1. Médico Residente de segundo año de la especialidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica con sede en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
2. Médico Gastroenterólogo Pediatra adscrito al servicio de Gastroenterología y Nutrición del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
3. M. en C. Gastroenterólogo maestro en ciencias adscrito al Laboratorio de Gastroenterología con sede en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
4. Médico Neurólogo jefe del servicio de Neurofisiología con sede en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.



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.

## INDICE

RESUMEN ESTRUCTURADO.....	3
ANTECEDENTES.....	4
JUSTIFICACION.....	11
HIPOTESIS .....	12
OBJETIVOS.....	12
MATERIAL Y METODOS.....	13
ASPECTOS ETICOS.....	18
RESULTADOS .....	20
DISCUSION.....	25
CONCLUSIONES.....	26
REFERENCIAS.....	27
ANEXOS.....	31

## RESUMEN ESTRUCTURADO

### “CAMBIOS NEUROFISIOLÓGICOS, BIOQUÍMICOS Y CLÍNICOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA”

Alumna: Dra. Berenice González Romano, Tutores: Dra. Judith Flores Calderón, Dr. Segundo Morán, Dr. Ernesto León Gutiérrez

**INTRODUCCION:** La Enfermedad Hepática Crónica (EHC) es un proceso difuso caracterizado por fibrosis y la conversión de la arquitectura normal hepática a una estructura nodular anormal. Resulta de una inflamación hepática crónica causada por múltiples etiologías, En pediatría las causas de enfermedad hepática crónica con cirrosis varían según la edad. Aproximadamente el 28% de los pacientes con EHC desarrolla encefalopatía en la cual es posible identificar alteraciones neuropsiquiátricas La encefalopatía mínima en ocasiones es imperceptible, el diagnóstico requiere pruebas en sujetos aparentemente normales, en pacientes con PFH normales pueden encontrarse alteraciones en pruebas neurofisiológicas. **OBJETIVO:** Describir la asociación entre los cambios neurofisiológicos, bioquímicos y clínicos en niños con enfermedad hepática crónica.

**PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:** En pacientes pediátricos con enfermedad hepática crónica, la encefalopatía hepática habitualmente origina síntomas en etapas avanzadas. En adultos se ha encontrado que los pacientes cirróticos pueden cursar con manifestaciones neurológicas subclínicas lo que se ha llamado encefalopatía hepática mínima y su detección puede dar lugar a una intervención terapéutica temprana. El estándar de oro para su diagnóstico son las pruebas psicométricas, sin embargo en niños no existe una prueba específica para diagnosticar encefalopatía de cambios mínimos los cuales son frecuentes. En nuestro hospital no se tiene experiencia en la presencia de cambios neurofisiológicos de pacientes con enfermedad hepática crónica, asociados con los datos clínicos y de laboratorio para el diagnóstico de encefalopatía hepática mínima.

**PREGUNTA DE INVESTIGACION** ¿Cuáles es la asociación entre los datos neurofisiológicos (electroencefalograma y potenciales evocados visuales) con los datos clínicos y bioquímicos en pacientes pediátricos con enfermedad hepática crónica?

**HIPÓTESIS:** Existe asociación entre los cambios bioquímicos, clínicos y neurofisiológicos en pacientes pediátricos con enfermedad hepática crónica.

**Tamaño de la muestra:** no probabilística de casos consecutivos.

#### ANÁLISIS

**MATERIAL Y METODOS:** Se llevó a cabo un estudio observacional prospectivo, transversal descriptivo en el periodo comprendido entre noviembre del 2010 a agosto del 2011 con pacientes hospitalizados y de la consulta externa de gastroenterología pediátrica que cumplieron con los criterios de inclusión. Se informó a los padres de los pacientes el objetivo del estudio, riesgos y beneficios, firmándose el consentimiento informado en la cita establecida a la consulta externa de la clínica de Hígado. Los niños acudieron a cita programada al servicio de neurofisiología desvelados, para llevar a cabo la colocación de electrodos y realizar EEG, PV,. La muestra de sangre requerida para la determinación de BHC, QS, ES, AMONIO, se realizó en el laboratorio del Hospital de Pediatría.. Se realizó y actualizó la base de datos de acuerdo a la captación y evaluación de los pacientes involucrados en el estudio.

**RESULTADOS:** se estudiaron un total del 35 pacientes cuatro de los cuales fueron eliminados por no completar las mediciones. Para el análisis se consideraron 31 pacientes el 61.3% fueron del sexo femenino, la edad promedio fue de 7.5 años, según el índice de masa corporal 51.61% tenían desnutrición, la mayor etiología se encontró en pacientes con Atresia de Vías Biliares con un 38.71%, de los resultados del Electroencefalograma se encontraron 22 estudios normales, los datos de los Potenciales visuales mostraron 16 pacientes con estudios dentro de parámetros normales. De las mediciones realizadas las correlaciones bivariadas de estudios de neurofisiología registrados por electroencefalograma con datos clínicos y bioquímicos el que se encontró estadísticamente significativo fue la bilirrubina total con una  $p=0.04$ . Respecto al análisis bivariado entre estudios de neurofisiología registrados por potenciales visuales con datos clínicos y bioquímicos se encontró que el cloro tiene una  $p= 0.03$  y el tiempo de protrombina  $p= 0.004$ .

**CONCLUSIONES:** Los PEV y el EEG son métodos sencillos, subjetiva y reproducible que puede ser utilizados como métodos de detección precoz de encefalopatía hepática mínima

El presente estudio muestra parámetros bioquímicos que usualmente no son considerados como marcadores, como el cloro, tiempo de protrombina y bilirrubina total, demostraron asociación con los estudios de neurofisiología, esto puede ser de utilidad en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes.

## ANTECEDENTES

La Enfermedad Hepática Crónica es un proceso difuso caracterizado por fibrosis y la conversión de la arquitectura normal hepática a una estructura nodular anormal. Resulta de una inflamación hepática crónica causada por múltiples etiologías (1)

En pediatría las causas de enfermedad hepática crónica que evolucionan a la cirrosis varían según la edad, las más frecuentes en lactantes son de tipo colestáticas como la atresia de vías biliares, Síndrome Alagille, hepatitis neonata y síndromes de colestasis progresiva familiar intrahepática, otras menos frecuentes son de tipo metabólico e incluyen tirosinemia, glucogenosis y desordenes del ciclo de la urea.

En niños y adolescentes las causas más comunes son de origen autoinmune; secundaria a drogas hepatotóxicas o infección crónica por Virus de la hepatitis B y C; la mitad de los casos es criptogénica y otras causas menos frecuentes son aquellos que desarrollan cirrosis biliar post Kasai o tienen enfermedades metabólicas poco comunes en nuestro medio como la Hemocromatosis, Enfermedad de Wilson y deficiencia de Alfa 1 antitripsina.(2,3)

En nuestro Hospital en 100 casos de niños con enfermedad hepática crónica 58 % son de origen postnecrótico y 48% de origen biliar (4).

El desarrollo de cirrosis y su evolución hacia la descompensación va a depender del origen de la hepatopatía, así como de la etiología; las de origen

colestático suelen evolucionar rápidamente de tal forma que una enfermedad atresiante de la vía biliar puede tener cirrosis tan tempranamente como a las 4 semanas de vida en contraste con las hepatitis postnecróticas por virus C o B o por esteatohepatitis que suelen ser silenciosas y pasar años antes de presentar descompensación y manifestarse. Es sobre todo en estos casos donde se deben de buscar los datos de EHC con el fin de poder hacer un diagnóstico y dar un manejo temprano a las complicaciones. Las alteraciones que sugieren cirrosis son: historia familiar de EHC, antecedente de ingesta de drogas o consumo de alcohol; cuadro de hepatitis previa, síntomas inespecíficos como fatiga crónica, anorexia, pérdida de peso, en ocasiones puede o no palparse un hígado duro, puede haber telangiectasias, y esplenomegalia, sobre todo acompañada con hiperesplenismo secundario; por laboratorio orientan a enfermedad avanzada además de alteración en las pruebas de función hepática, aquellas que reflejan la síntesis hepática tales como la albumina baja y un TP prolongado. Por imagen se puede encontrar ultrasonido hepático con hígado con superficie irregular, atrófico o hipertrófico, y datos de hipertensión portal. La endoscopia en caso de sangrado digestivo puede mostrar presencia de Várices esofágicas o gástricas. (5)

Los datos de descompensación de la Enfermedad Hepática que ha evolucionado a cirrosis son la presencia de ascitis, sangrado digestivo por vârices y presencia de encefalopatía. Todas estas complicaciones pueden tener diferentes grados de severidad (6,7); tanto la manifestación de hemorragia digestiva como de la ascitis son signos que no tardan en detectarse

a diferencia de la encefalopatía hepática que puede ser de cambios mínimos y que en la población pediátrica es de difícil diagnóstico.

## ENCEFALOPATIA HEPATICA

Es una complicación neuropsiquiátrica potencialmente reversible que se observa en pacientes con insuficiencia hepática (8). La encefalopatía hepática es un problema de salud pública en sujetos con falla hepática, presentan muerte secundaria a cambios neurológicos, con edema e hipertensión intracraneal (9)

La encefalopatía hepática aguda se presenta en casos de necrosis hepática masiva asociada con infecciones virales, fármacos, tóxicos, o con esteatosis micronodular que suele presentarse con medicamentos, como las tetraciclinas, administrados por vía intravenosa o en el hígado graso del embarazo. Las manifestaciones clínicas son diversas y varían desde cambios sutiles de la personalidad hasta el coma profundo. (10, 11)

El amonio ha permanecido como el factor precipitante de la encefalopatía y el astrocito es la célula más afectada en la fisiopatología de la neuropatía (12)

La inflamación e infección cerebral ocasionan alteración del amonio produciendo disfunción astrocitaria además de alteración de neutrófilos y del estrés oxidativo (13)

Alrededor de 28% de los pacientes con insuficiencia hepática crónica o cirrosis desarrollan encefalopatía durante el transcurso de la enfermedad y en una proporción de 84% es posible identificar alteraciones neuropsiquiátricas subclínicas o mínimas. Esta elevada prevalencia, junto con la creciente incidencia de enfermedades hepáticas crónicas, hace suponer que la Encefalopatía Hepática puede llegar a convertirse en un problema de salud pública, con cifras proyectadas al año 2020 de 1.5 millones de personas con cirrosis. (14)

El amonio generado en el intestino proviene sobre todo del intestino delgado (85%) a través de la actividad de la glutaminasa intestinal, en este proceso interviene de manera predominante la sobrepoblación bacteriana a través de una permeabilidad intestinal incrementada. Dicha relación se confirma en el trabajo de Scarpellini y colaboradores en donde se valoró a 56 pacientes cirróticos y 48 controles pareados por edad y sexo, en ambos grupos se cuantificó la sobrepoblación bacteriana mediante la prueba de aliento, se concluyó que la sobrepoblación bacteriana tiene elevada prevalencia en los pacientes cirróticos, cuya permeabilidad intestinal alterada da lugar al desarrollo de encefalopatía hepática debido a la generación de amonio a través de bacterias intestinales.(15)

Otros productos tóxicos derivados también de las bacterias intestinales han sido involucrados como responsables de las alteraciones cerebrales; los índoles son sustancias que derivan del triptófano presente en las bacterias intestinales y que se metabolizan en el cerebro en oxi-índoles siendo este un compuesto con capacidad sedante. Ridola y colaboradores midieron las

concentraciones de índoles en pacientes cirróticos con y sin encefalopatía hepática; 17 pacientes sin encefalopatía, 14 con encefalopatía hepática mínima y 8 con moderada y 10 controles, los niveles de índoles fueron superiores en los sujetos con Encefalopatía Hepática. La correlación de los índoles con el amonio fue de 0.66 con lo que concluyen que los niveles de índoles correlacionan con la Encefalopatía Hepática. (16)

Los avances en la genética han sido importantes, un estudio multicéntrico logró establecer la presencia de una región promotora microsatélite del gen GLS como condicionante de un riesgo de 3,2 veces más posibilidad de padecer o ser susceptibles al desarrollo de Encefalopatía Hepática comparados con los sujetos que no lo tienen.(17)

La Encefalopatía Hepática es una condición en la que los pacientes cirróticos sufren una serie de alteraciones neuropsicológicas, se ha calculado que posterior a sufrir un episodio con manifestaciones clínicas evidentes, el pronóstico empeora de tal forma que se estima que la supervivencia se sitúa en alrededor al 25% a 3 años.

La encefalopatía mínima también causas alteraciones neuropsicológicas que en ocasiones son imperceptible para el paciente o familiares e incluso para el médico, por esta razón el diagnóstico requiere la indicación de realización de pruebas neurofisiológicas (18).

Para el diagnóstico de encefalopatía de cambios mínimos encontramos que el estándar de oro son las pruebas psicométricas de conexión numerológica y asociación de símbolos. (19) En pacientes adultos, la prueba de West Heaven

ha sido la más utilizada, sobre todo en encefalopatía aguda las pruebas neuropsicológicas y la prueba de centelleo o frecuencia crítica de parpadeo son las validadas para el diagnóstico.(20)

Montagneses y colaboradores analizaron en pacientes adultos con encefalopatía hepática, diferentes variables electroencefalográficas y neuropsicológicas, midieron niveles de amonio, electrolitos, proteína C, biometría hemática, índoles, oxiíndoles, interleucina 6 y factor de necrosis tumoral. Encontrando correlación entre electroencefalograma con ritmo lento y niveles elevados de amonio , así como presencia de sodio bajo. (21)

Los estudios de neurofisiología detectan las alteraciones en la corteza cerebral en estos pacientes, dentro de estos encontramos el electroencefalograma, los potenciales provocados visuales. Existen estudios de imagen como la actigrafía, (método no invasivo que permite mediante la colocación de un pequeño sensor, valorar los periodos de reposo y actividad) y la espectroscopía o resonancia nuclear magnética; todos ellos pueden detectar alteraciones neurosensoriales, antes que exista una alteración en las pruebas de laboratorio(22)

Las pruebas neurofisiológicas examinan la actividad eléctrica de la corteza cerebral manifestada en ondas (electroencefalograma) o por discretos patrones de disparo de células únicas o grupos de células (potenciales evocados). Un gran número de pruebas neurofisiológicas han demostrado anormalidades en pacientes cirróticos y han sido propuestos para el diagnóstico de encefalopatía de cambios mínimos. Estas son de gran utilidad en la investigación de la

fisiopatología de la encefalopatía hepática. Algunos se pueden realizar con un equipo sencillo y accesibles , sin embargo la principal desventaja es que no provee información del comportamiento, la mayoría de los estudios no incluyen un índice clínico relevante , como valoración de la calidad de vida , es difícil estimar las implicaciones en la vida diaria con resultados anormales. La ventaja de los estudios de neurofisiología es la falta de efectos adversos en la repetición de estudios. Esta es una medida importante para la instauración de una terapia específica. En la práctica clínica las pruebas neurofisiológicas son raramente usadas para este propósito , porque los efectos en la calidad de vida se realizan mediante pruebas psicométricas. En general las pruebas neurofisiológicas han sido vistas como una herramienta de investigación. Sin embargo no deben ser usadas para evaluar disfunción cerebral en casos difíciles como por ejemplo en pacientes cirróticos con múltiples comorbilidades o en bajo nivel educativo donde es difícil de interpretar también las pruebas psicométricas. La encefalopatía de cambios mínimos en niños es difícil de evaluar, ya que los rangos de los exámenes psicométricos fueron elaborados en pacientes adultos. (23)

Estos estudios neurofisiológicos han sido propuestos como herramienta diagnóstica para la evaluación de encefalopatía hepática y se pueden utilizar diversos métodos tales como los potenciales visuales y EEG que habitualmente pueden realizarse en forma rutinaria, para la detección temprana y manejo oportuno de la encefalopatía. (24)

Los avances en el tratamiento de la encefalopatía hepática han ido creciendo con base al mejor entendimiento de la fisiopatología. Las medidas preventivas

incluyen a evitar o corregir factores precipitantes tales como desequilibrio hidroelectrolítico, hiponatremia, coagulopatía, Infecciones.

Las medidas terapéuticas específicas que han demostrado disminuir los niveles de amonio son el uso de lactulosa, neomicina, probióticos, L ornitina y L asparatato. Recientemente se han utilizado parches transdérmicos de rivastigmina, útil por ser un inhibidor reversible de la colinesterasa en estos pacientes en los cuales se ha demostrado que cursan con un agotamiento cortical de acetilcolina (25).

## JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En pacientes pediátricos con enfermedad hepática crónica, la encefalopatía hepática habitualmente origina síntomas en etapas avanzadas. En adultos se ha encontrado que los pacientes cirróticos pueden cursar con manifestaciones neurológicas subclínicas lo que se ha llamado encefalopatía hepática mínima y su detección puede dar lugar a una intervención terapéutica temprana. El estándar de oro para su diagnóstico son las pruebas psicométricas, sin embargo en niños no existe una prueba específica para diagnosticar encefalopatía de cambios mínimos los cuales son frecuentes.

En nuestro hospital no se tiene experiencia en la presencia de cambios neurofisiológicos de pacientes con enfermedad hepática crónica, correlacionados con los datos clínicos y de laboratorio para el diagnóstico de encefalopatía hepática mínima.

Por lo que se planteo la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la asociación entre los datos neurofisiológicos (electroencefalograma y potenciales visuales) con los datos clínicos y bioquímicos de pacientes pediátricos con enfermedad hepática crónica?

## HIPOTESIS

Existe asociación entre los datos bioquímicos y clínicos con los datos neurofisiológicos en pacientes pediátricos con enfermedad hepática crónica.

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL

Describir la asociación entre los datos neurofisiológicos, bioquímicos y clínicos en niños con enfermedad hepática crónica.

### OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Medir y comparar los datos neurofisiológicos registrados en los potenciales visuales (PV) con los datos clínicos y bioquímicos de pacientes pediátricos con enfermedad hepática crónica.
- Medir y comparar los datos neurofisiológicos registrados en el electroencefalograma (EEG) con los datos clínicos y bioquímicos de pacientes pediátricos con enfermedad hepática crónica.

## PACIENTES Y METODOS:

### Tipo de estudio

Se realizó una investigación observacional prospectiva, transversal analítica de octubre del 2010 a agosto del 2011

### Participantes:

Se estudio una muestra representativa de niños y adolescentes de entre 3 meses y 16 años, del área de hospitalización como de consulta externa del HPCMNSXXI, con enfermedad hepática crónica ya documentada en el expediente clínico. Se eliminaron a aquellos pacientes con historia de enfermedad neurológica no asociada al hígado, con uso de sedación o analgésicos sedantes, los que tuvieran medidas anti amonio (periodo de lavado de 15 días antes del estudio) que tuvieran lesión ocular, hospitalizados con datos francos de encefalopatía G-IV, a los que durante el estudio desarrollaron datos de insuficiencia hepática con encefalopatía, y datos de neuropatía periférica. Todos los pacientes dieron su asentamiento informado si eran mayores de 7 años y se solicitó el consentimiento informado escrito por los padres o tutores. El proyecto fue aprobado por el comité de investigación y ética del Hospital de Pediatría con número R-2010-3603-37 .

## METODOS

### Fase I. Trabajo de campo

Durante el periodo de tiempo señalado, la alumna responsable del proyecto acudió todos los días al área de hospitalización y los días lunes a la clínica de hígado al área de consulta externa del hospital de pediatría CMN SXXI. Invitó a todo paciente que cumpliera con los criterios en las edades señaladas y confirmó la posibilidad de ser incluido. Informó a la madre o tutor o acompañante, así como al propio paciente sobre los objetivos del estudio y solicitó su consentimiento escrito.

Una vez aceptada la participación y cumpliendo los criterios de selección se les proporcionaron las solicitudes correspondientes para que acudieran a laboratorio y servicio de neurofisiología para cumplir con las citas y toma de estudios.

### Fase II. Seguimiento de los pacientes.

#### REALIZACION DE ELECTROENCEFALOGRAMA EN VIGILIA Y SUEÑO.

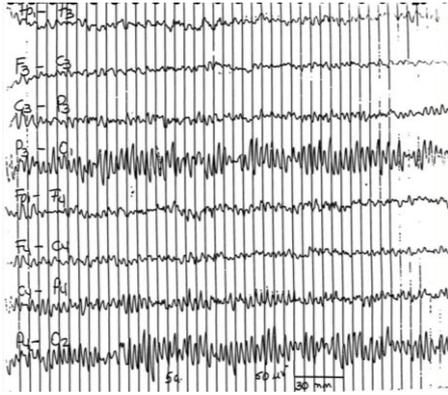
Los pacientes fueron estudiados en el servicio de Neurofisiología del Hospital con privación de sueño, usando el sistema internacional 10-20, utilizando 21 electrodos colocados en el cuero cabelludo fijados con pasta conductora, Se utilizo un electroencefalógrafo digital X-letex Natus Optiplex 780 con la siguientes especificaciones técnicas: Velocidad del papel de 30mm/seg, filtro de alta frecuencia de 70Hz y de baja frecuencia de 1 Hz, con una sensibilidad de 7uV/mm (50uV/7mm) y una constante de tiempo de 0.3seg, con montajes

longitudinales bipolares y transverso utilizando maniobras de activación, párpados abiertos y cerrados, Fotoestimulación e Hiperventilación.

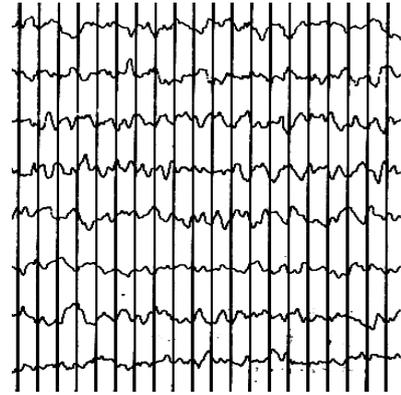
Evaluando la actividad de base predominante en vigilia con ojos cerrados (según la edad del paciente mayores de 6 años actividad de base dentro de la banda alfa 8 a 13.5 Hz, pacientes menores de 3 meses a 5 años actividad de base dentro de la banda theta 4.5 a 7.5 Hz) el parámetro mas significativo para hablar de como Normalidad por lo tanto fue la actividad de base predominante dependiendo de la edad del paciente, cualquier cambio a la lentificación de esta actividad de base se tomo como anormal e indicativa de Encefalopatía hepática de cambios mínimos.

Tabla de frecuencias según la edad del paciente.

EDAD	2-12 meses	12-36 meses	3-5años	6-12años	13-20años
VIGILIA	Actividad rítmica posterior 3-4HZ 50-100µV ondas theta y delta irregulares	>reactividad a la apertura ocular, actividad rítmica posterior 5-6HZy lenta difusa e irregular en todas las áreas	Ritmo básico posterior alcanza 8Hz es patológico si es menor de 6Hz, amplitud elevada superior a la del adolescente y del adulto. Act. theta moderada	Registros completos ritmo alfa posterior , frecuencia 13.5HZ,morfología diversa,ondas lentas arrítmicas rango theta o delta ondas fusionadas (posteriores de la juventud)	Ritmo alfa frecuencia media de 13.5HZ y alto voltaje. Actividad lenta theta o delta posterior, registros de bajo voltaje
SUENO	↓ frecuencia y amplitud de la actividad de fondo, actividad theta alfa y beta entremezclada	Actividad lenta difusa, husos de sueño asincrónicos	Actividad lenta difusa husos de sueño simétricos onda Delta 1-3Hz	Sustitución progresiva de la actividad alfa rítmica por theta y delta de diferente voltaje,mayor desincronización con mezcla de actividad theta alfa y beta.	Patrón similar al adulto

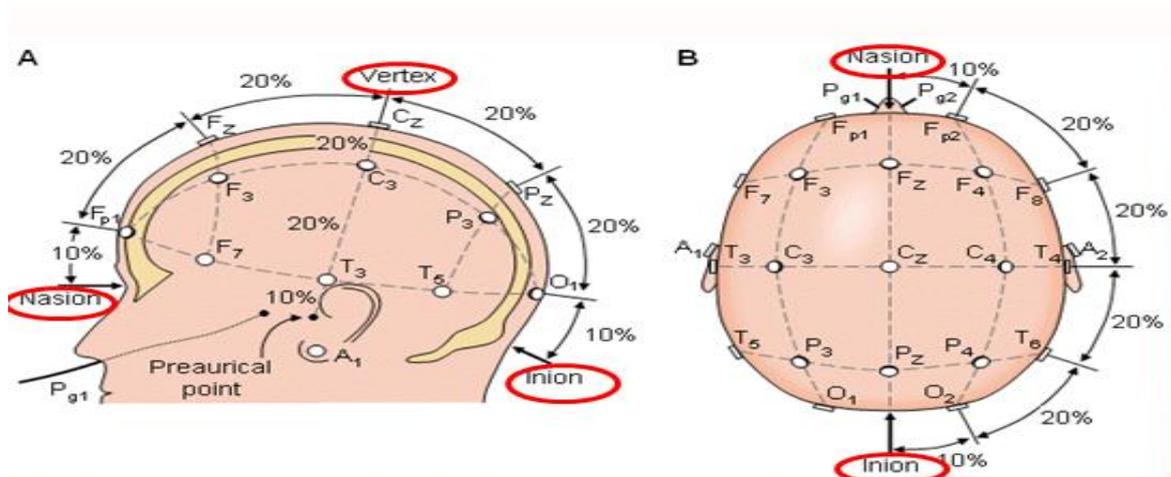


EEG NORMAL EN VIGILIA  
PACIENTE 10 AÑOS



EEG ANORMAL EN VIGILIA  
PACIENTE 8 AÑOS

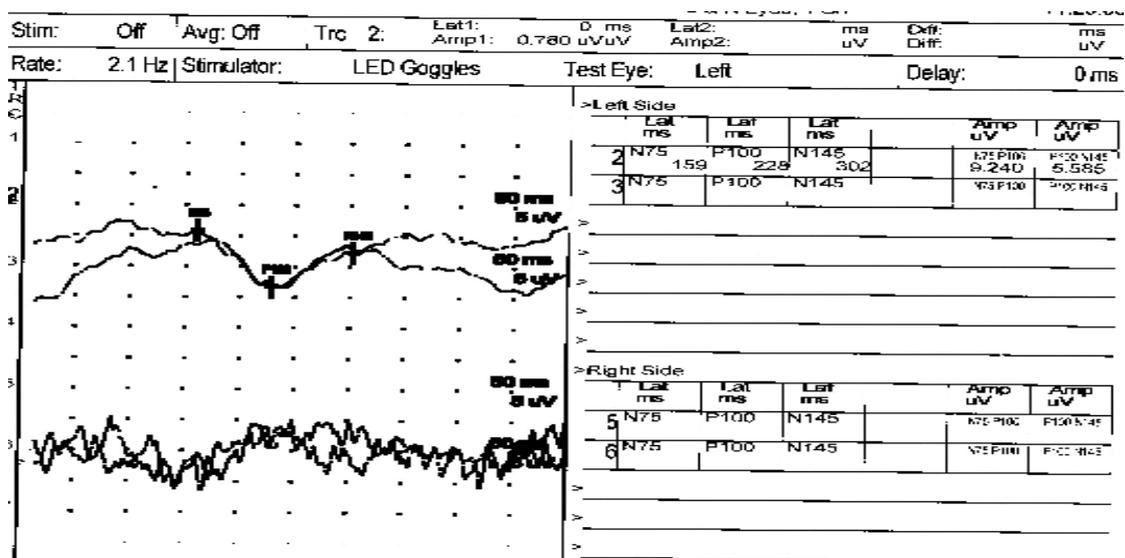
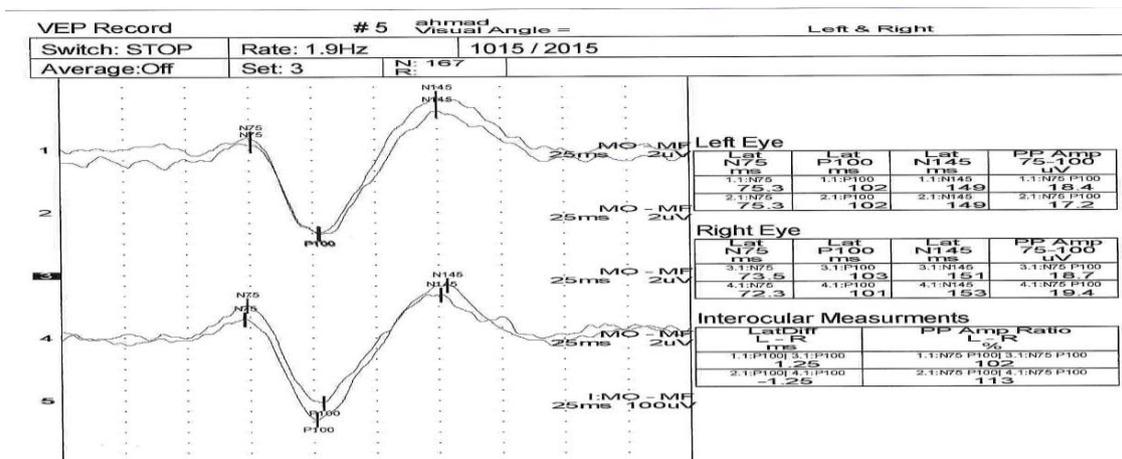
POTENCIALES EVOCADOS VISUALES: Los pacientes fueron estudiados usando el sistema internacional 10-20, previa limpieza con pasta exfoliante se colocaron 3 electrodos en el cuero cabelludo fijados con pasta conductora, Electrodo Activo (E1): Oz a 2cm por encima del inion, Electrodo de referencia (E2): Cz en el vértice y el Electrodo de Tierra Fz en el hueso frontal.



Se utilizo un Electromiógrafo marca Viking Quest de 8 canales, con la siguientes especificaciones técnicas: Estimulación tipo Flash (pacientes menores de 5 años) o Tablero de ajedrez (pacientes mayores de 5 años) en

condiciones de semioscuridad en vigilia para pacientes mayores de 5 años y en somnolencia en pacientes menores de 5 años; Velocidad de barrido: 25 y 50 ms/div, filtro alto de 100 Hz y Filtro de baja frecuencia de 1 Hz, con una sensibilidad de 5uV/ div, con una frecuencias de estímulo de 2.1 Hz, 100 estímulos y a una impedancia menor de 5 Koms.

Midiendo los siguientes parámetros: Presencia o Ausencia de la respuesta bioeléctrica, morfología, amplitud y latencia absoluta del principal generador P100 (de acuerdo a la edad del paciente).



El diagnóstico de Anormalidad se estableció con la prolongación de la Latencia y disminución de la amplitud de la P100.

**Valores normales de Potenciales Provocados Visuales Gogles**

EDAD	N75	P100	N145/N200
9 SEM-6MESES	86(12)	121(25)	174(28)
7-11 MESES	83(11)	119(11)	
1-2 AÑOS	80(9)	115(10)	
2-4 AÑOS	76(6)	105(08)	148(18)

Halliday A.M. *Evoked Potentials in Clinical Testing*, 2a. Edition, 1993

Los estudios fueron interpretados por parte del personal de neurofisiología reportado en hoja especial para electroencefalograma y potenciales visuales evocados.

2. El análisis bioquímico de la muestra de sangre requerida para la determinación de, sodio, potasio, cloro, calcio, aspartato amino transferasa, alaninotransferasa, bilirrubinas , tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, albumina, amonio , INR, GGT, creatinina, fosfatasa alcalina, para evaluar la función hepática; se llevo a cabo en el laboratorio clínico del Hospital de Pediatría. La muestra de sangre fue de aproximadamente de 5 ml obtenida por punción, en cada evaluación, después de obtenida la muestra, se centrifugo a 3000 rpm durante 15 minutos para separar el suero. Se llevo a cabo el proceso de la muestra para llevar a cabo la determinación de las pruebas bioquímicas en el equipo Marca Ryvex modelo 800089.

3. Se realizó y actualizó la base de datos de los pacientes involucrados en el estudio.

## VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Escala de Medición
<b>Valoración bioquímica</b>	Técnicas complementarias coadyuvantes en el diagnóstico de una enfermedad.	Sodio Potasio Cloro Calcio Aspartato amino transferasa Bilirrubina Directa Alanino amino transferasa Albumina Amonio Tiempo de Protrombina Tiempo parcial detromboplastina INR (Relación Normalizada Internacional) Gama glutamil transferasa Creatinina Fosfatasa alcalina Bilirrubina total	Cuantitativa  Continúa	(mmol/L) (mmol/L) (mmol/L) (mg/dL) (U/L) (mg/dL) (U/L) (g/dL) U/mol/L (seg) (seg) (unidades) (U/L) (mg/dL) (U/L) (mg/dL)
<b>Potenciales Visuales</b>	Respuesta bioeléctrica cerebral tras estimulación de la vía visual	Valoración de la integridad funcional de la vía visual	Cualitativa dicotómica	Amplitud mV Latencia mS  Normal Anormal
<b>Electroencefalograma</b>	Registro de la actividad cortical cerebral	Valoración del comportamiento de la actividad cerebral espontánea	Cualitativa dicotómica	Grado de organización o desorganización  Normal o anormal
<b>Sexo</b>	Condición orgánica masculina o femenina, de los animales o plantas.	Características biológicas que definen a un ser humano como hombre o mujer	Nominal dicotómica.	Masculino Femenino
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual.	Cuantitativa, continúa.	Meses Años

Calculo del tamaño de la muestra

La muestra se obtuvo por un muestreo no probabilístico y por conveniencia a través de casos consecutivos.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis se utilizó el paquete estadístico Sdata versión 8. Las variables cuantitativas con distribución normal se expresaron como media y desviación estándar, mientras que las variables categóricas/cualitativas se expresaron como frecuencia y porcentaje.

Para las variables continuas las medias de los grupos se compararon utilizando la prueba de t-student. Para las variables cualitativas de los grupos se compararon utilizando  $\chi^2$ . El análisis de correlación entre las diferentes variables se usó r de Pearson o de Spearman cuando las variables presentaron una distribución anormal. Las diferencias fueron aceptadas como estadísticamente significativas con una  $p < 0.05$ .

## ASPECTOS ETICOS

El presente estudio se apega al Reglamento de Investigación de la Ley General de Salud y a las consideraciones formuladas en la declaración de Helsinki, por lo que se clasifica como de riesgo mínimo ya que los procedimientos que se llevaron a cabo no interfirieron con la enfermedad de base.

Ya que se realizaron intervenciones con riesgo menor al mínimo, como toma de muestras y aplicación de electrodos, se solicitó el consentimiento informado de los padres, para la realización del estudio.

Durante el desarrollo del estudio se detectaron pacientes que tuvieron presencia de datos clínicos de encefalopatía para lo cual se inició tratamiento específico como medidas anti amonio o corrección bioquímica, así como hospitalización en casos que lo ameritaron.

## RESULTADOS

### **Datos generales**

Se estudiaron un total del 35 pacientes cuatro de los cuales fueron eliminados por no completar las mediciones. Para el análisis se consideraron 31 pacientes el 61.3% fueron del sexo femenino, la edad promedio fue de 7.5 años, según el índice de masa corporal 51.61% tenían desnutrición y según el índice de talla para la edad el 80% tenían desnutrición crónica, el mayor porcentaje por etiología se encontró en pacientes con antecedente de Atresia de Vías Biliares con un 38.71%, de los resultados del Electroencefalograma se encontraron 9 estudios anormales, los datos de los Potenciales visuales mostraron 15 pacientes con estudios dentro de parámetros anormales, Cuatro pacientes con alteración en la síntesis hepática (hipoalbuminemia y alargamiento del TP) Niveles anormales de amonio en 23 pacientes. Complicaciones asociadas en 16 pacientes. Antecedente de encefalopatía 8 pacientes

Los resultados con promedios y desviaciones estándar se muestran en las Tablas 1 y 2.

**Análisis general:** La asociación entre EEG normal y anormal con las variables clínicas y bioquímicas se muestran en la tabla 3.

De los estudios de laboratorio la Bilirrubina total mostro una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.04$ ) respecto a los grupos de electroencefalograma tanto normal como anormal.

Con el coeficiente de regresión para el género y potenciales visuales se encontró que la diferencia promedio estimada de potenciales visuales sería 0.77 ms siendo mayor en las niñas.

La diferencia promedio estimada de potenciales visuales sería 9.05 ms siendo mayor en los niños con complicaciones

Respecto a valores pronóstico la diferencia promedio estimada de potenciales visuales sería 13.71 ms en los niños con peld/meld mayor o igual a 10, siendo mayor en los niños con peld/meld mayor o igual a 10.

En la tabla 4 se muestran las correlaciones bivariadas de los índices con los potenciales visuales, los que fueron estadísticamente significativos Cloro con una  $p= 0.03$  y Tiempo de protrombina  $0.04$ .

De los resultados por edad, se clasificaron en tres edades, lactantes, preescolares y adolescentes, se encontró que en el grupo que mayores alteraciones se encontraron en el electroencefalograma fue en el grupo de escolares y adolescentes, mientras que las mayores alteraciones en los potenciales se encontró en el grupo de los lactantes.

EDADES	LACTANTES	PREESCOLARES	ESCOLARES ADOLESCENTES	
Pacientes	8	7	16	31
Potenciales NL	3	9	4	16
Potenciales ANL	9	5	1	15
EEG NL	5	7	10	22
EEG ANL	3	1	5	9

TABLA 1. CARACTERISTICAS GENERALES

	No (%) (n=31)	x	DE
GENERO	19 61.3%		
FEM	12 38.7%		
MASC			
EDAD (AÑOS)	Min 3meses Max 16años	7.54	DE 5.65
DIAGNOSTICO			
Hepatitis autoinmune	32.26%	10	
Sx Alagille,	9.68%	3	
Atresia de vías biliares	38.71%	12	
E. Wilson	3.23%	1	
Quiste de Colédoc	6.45%	2	
Cirrosis criptogénica	3.23%	1	
Glucogenosis	3.23%	1	
Hepatitis neonatal	3.23%	1	
CHILD			
A	51.61%		
B	45.6%		
C	3.23%		
PELD/MELD		5.80	9.27
PESO		24.69	17.3
TALLA		111.29	35.79
IMC		16.80	3.49
ESTADO NUTRICIONAL			
Score Z			
P/E: sin desnutrición	41.93 %		
con desnutrición	58.06%		
T/E: sin	19.35%		
con	80.65%		
IMC/E: sin	48.38%		
con	51.61%		
COMPLICACIONES			
SI	51.61%		
NO	48.39%		

TABLA2. CARACTERISTICAS BIOQUIMICAS Y NEUROFISIOLOGICAS

	PROMEDIO	DE
PSV (mS)	112.80	25.58
EEG	29.03% anormal 70.97% normal	
Sodio (mmol/L)	138.03	4.39

Potasio(mmol/L)	4.09	0.55
Cloro (mmol/L)	104.93	4.02
Calcio (mg/dL)	8.55	0.82
AST(U/L)	138.45	111.73
BD (mg/dL)	2.8	4
ALT(U/L)	134.80	158
Albumina (g/dL)	3.40	0.57
Amonio U/mol/L	75.87	92.15
TP (seg)	13.04	1.31
TTP (seg)	38.49	8.2
INR (unidades)	1.10	0.15
GGT (U/L)	248.70	356.47
Creatinina (mg/dL)	0.37	0.17
FA(U/L)	477.38	262.54
BT (mg/dL)	4.13	6.15

TABLA 3. ANALISIS BIVARIADO ENTRE ELECTROENCEFALOGRAMA CON DATOS CLINICOS Y BIOQUÍMICOS

	EEG NORMAL	EEG ANORMAL	*p
CHILD			
A	11	4	0.779
B	11	5	0.779
MELD/PELD			
<10	16	5	0.353
>10	6	4	0.353
GENERO			
Masculino	8	4	0.675
Femenino	14	5	0.675
EDAD(años)	(7.58 DE 5.68)	( 7.4 DE 5.9)	0.95
PESO (kg)	(25.71 DE 18.08)	(22.17 DE 16.13)	0.61
TALLA (cm)	(112.81 DE 36.18)	(107.55 DE 36.68)	0.71
IMC	(17.09 DE 3.58)	(16.11 DE 3.37)	0.48
Complicaciones			
SI	13	3	0.193
NO	9	9	0.193
Na (mmol/L)	(137 DE 4.6)	(138.8 DE 3.95)	0.59
K (mmol/L)	(4.05 DE .50)	( 4.1 DE .68)	0.59
Cl (mmol/L)	(104.8 DE 4.48)	(105.1 DE 2.80)	0.8
Ca(mg/dL)	(8.4 DE .81)	(8.7 DE .85)	0.39
BD (mg/dL)	(3.04 DE 4.45)	(1.79 DE 2.5)	0.43
BI (mg/dL)	(2.04 DE 3.40)	(.99 DE 1.1)	0.2
AST (U/L)	(125.04 DE 80.3)	(171.22 DE 167.88)	0.44
ALT (U/L)	(110.22 DE 120.15)	(194.88 DE 225.73)	0.31
ALBUMINA (g/dL)	(3.5 DE .58)	(3.18 DE .48)	0.17
AMONIO (umol/L)	(62.59 DE 32.68)	(56.33 DE 16.21)	0.48
TP (seg)	(12.97 DE 1.08)	(13.21 DE 1.83)	0.65
TTP(seg)	(37.59 DE 8.50)	(40.7 DE 7.40)	0.34
INR(unidades)	(1.1 DE .15)	(1.1 DE .16)	0.71
GGT (U/L)	(193.68 DE 332.86)	(383.22 DE 396.21)	0.18
Cr (mg/dl)	(.354 DE .1595)	(.411 DE .208)	0.41
FA (U/L)	(457.31 DE 247.96)	(526.44 DE 305.40)	0.51
<b>BT(mg/dL)</b>	<b>(5.09 DE 7.09)</b>	<b>(1.79 DE 1.20)</b>	<b>0.04</b>

\*Para establecer diferencias entre grupos de las variables cualitativas se utilizó X2 y para las variables cuantitativas T student, considerando como estadísticamente significativo un valor  $p < 0.05$

TABLA 4. ANALISIS BIVARIADO ENTRE POTENCIALES VISUALES CON DATOS CLINICOS Y BIOQUIMICOS

	$r^2$	Coefficiente de regresión $\beta 1$	*p
+CHILD	0.0269		$p=0.37$
ΦMELD/PELD	0.0649		0.16

GENERO		.7719298 > niñas	0.93
EDAD (años)	0.09		0.61
PESO (kg)	0.10		0.58
TALLA (cm)	0.08		0.65
IMC	0.033		0.85
Complicaciones		9.0ms> niños	0.33
Na (mmol/L)	-0.20		0.26
K (mmol/L)	0.029		0.87
<b>Cl(mmol/L)</b>	<b>-0.38</b>	<b>-2.474705</b>	<b>0.03</b>
Ca (mg/dL)	- 0.08		0.66
BD (mg/dL)	0.21		0.24
BÍ(mg/dL)	0.21		0.24
BT(mg/dL)	0.11		0.53
AST(U/L)	0.27		0.13
ALT(U/L)	0.33		0.06
ALBUMINA(g/dL)	- 0.28		0.11
AMONIO(Umol/L)	0.06		0.74
<b>TP(seg)</b>	<b>0.36,</b>	<b>7.048014</b>	<b>0.04</b>
TTP(seg)	0.08		0.66
INR(unidades)	0.11		0.54
GGT (U/L)	0.03		0.85
Cr(mg/dL)	0.15		0.39
FA(U/L)	0.15		0.39

+CHILD A vs B y C.  $\Phi$  MELD/PELD mayor o igual a 10 vs menor de 10

\*Para establecer asociación entre variables cuantitativas se realizó correlación de Pearson ( $r^2$ ) y para establecer la magnitud de la asociación se realizó regresión lineal simple, considerando como estadísticamente significativo un valor  $p < 0.05$

## DISCUSIÓN

El estudio de pacientes con enfermedad hepática crónica ha sido un reto, han sido reportado efectos secundarios de insuficiencia hepática desde 1950, con descripción de alteraciones neurológicas con cambios neurofisiológicos y bioquímicos. La importancia radica en detectar a tiempo datos de encefalopatía hepática mínima para mejorar el pronóstico y la evolución de la enfermedad, con la adecuada intervención terapéutica

Respecto estudios previos en adultos en EUA (Marchetti) (26) realizó un estudio longitudinal donde encontró que existen alteraciones significativas en el electroencefalograma de pacientes cirróticos y son asociadas a la determinación del pronóstico, sin embargo este estudio se realizó de manera comparativa con pacientes sanos, con  $p = <0.05$  para todas las variables bioquímicas.

La debilidad del estudio radica en el tamaño de la muestra, ya que si se contara con mayor población y se realizaran varias mediciones, así como una comparación de grupos los resultados podrían arrojar mayor significancia estadística.

Encontramos también que dado el estado nutricional de los pacientes, puede explicar las alteraciones en potenciales visuales y electroencefalograma, ya que por sí sola la desnutrición afecta la neurotransmisión por déficit de electrolitos y vitaminas. El tiempo de protrombina alterado y asociado a las alteraciones de potenciales puede ser por la secundaria alteración de la síntesis hepática.

Sin embargo este estudio puede ser un punto de partida para estudios futuros, en los cuales se podría contemplar la posibilidad de realizar de manera comparativa y tomar en cuenta otros índices bioquímicos y estudios de neurofisiología.

## **CONCLUSIONES**

Los Potenciales Evocados Visuales y el Electroencefalograma son métodos sencillos, subjetiva y reproducible que puede ser utilizados como métodos de detección precoz de encefalopatía hepática mínima.

La EHM se caracteriza por alteraciones neurocognitivas relativamente leves y ocurre en una proporción sustancial de pacientes hepatópatas. Ésta se asocia con un compromiso importante en la calidad de vida, predice el inicio de encefalopatía hepática manifiesta y se asocia con un mal pronóstico.

La identificación temprana de la encefalopatía hepática de cambios mínimos y su tratamiento puede mejorar la calidad de vida y prevenir el inicio de una forma manifiesta de Encefalopatía Hepática.

La asociación que encontramos fue que en 15 pacientes se reportaron resultados anormales los potenciales visuales y en 9 el electroencefalograma, esto puede ser un precedente para la futura monitorización de estos pacientes con mediciones neurofisiológicas seriadas.

El presente estudio muestra parámetros bioquímicos que usualmente no son considerados como marcadores, como el cloro, tiempo de protrombina y bilirrubina total, demostraron asociación con los estudios de neurofisiología, y juntos ser útiles en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes.

## REFERENCIAS

1. Roberts Eve A. The Jaundiced Baby. En Diseases of the Liver and Biliary System in Children, Deidre A. Kelly ed. Blackwell Science 1999 : 11 –45
2. Stewart CA, Smith G. Minimal hepatic encephalopathy. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol 2007;4:677-685
3. Martínez - Pardo, Suárez, Díaz, García. Enfermedades metabólicas e hígado. An Esp Ped 1999; 126 : 15-23
4. SIMO 2006 – 2008 HPCMNSXXI IMSS
5. Jover, Hoyas, Grande, Romero-Gómez. Encefalopatía Hepática Mínima. Rev Gastroenterol Mex 2009;74:27-33
6. [Leonis MA](#), [Balistreri WF](#) Evaluation and management of end-stage liver disease in children. Gastroenterology 2008;134:1741-51
7. [Chaabouni M](#), [Bahloul S](#), [Ben Romdhane W](#), [Ben Saleh M](#), [Ben Halima N](#), [Chouchene C](#), [Ben Hmad A](#), [Zroud N](#), [Kammoun T](#), [Karray A](#) Epidemiological, etiological and evolutionary aspects of children cirrhosis in a developing country: experience of the pediatric department of SFAX University hospital, Tunisia. Tunis Med 2007;85:738-741
8. [Hanif M](#), [Raza J](#), [Qureshi H](#), [Issani Z](#). Etiology of chronic liver disease in children.. J Pak Méd Assoc 2004;53:119-22
9. Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, Tarter R, Weissenborn K, Blei A. 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 – 721.

10. Amodio P, Del Piccolo F, Pettenu E, et al prevalence and prognosis value of quantified electroencephalogram alteraciones in cirrhotic patient .J Hepatol 2001;35:37-45
11. Hourmand,Piquet,Toudic;Denise,Dao. Actigraphy: A new diagnostic tool for hepatic encephalopathy. World J Gastroenterol 2006;14:2243-2244
12. Torre A. TerraC.ArroyoV. Encefalopatía portosistémica Patogénesis y nuevos tratamientos:En Problemas clínicos en hepatología. Uribe Esquivel, Vargas Voráchova F. México Masson Doyma,2005:153-656
13. Shawcross D, Shabbir S. Taylor N.et al. Ammonia and the neutrophil in the patogénesis of hepatic encephalopathy in cirrhosis. Hepatology 2010;51:1062-1069
14. Torre D, Guerrero H, Uribe M. Encefalopatía hepática mínima. Características, Diagnóstico e implicaciones clínicas. Rev Gastroenterol Mex 2006;71:63-70
15. Scarpellini E. ImmacolataA CazzatoM et al. Relationship between small intestinal bacterial overgrowth and intestinal permeability in cirrhotics patients. DDW,2010, mayo 1-5 Nueva Orleans L.A. USA Poster1269
16. Ridola L. Angeloni S. Mannaioni G, et al. Peripheal and splacnic índole and oxindole leves in cirrhotic patients. Relationship to hepatic encephalopathy. Hepatology 2008,48:1069A.
17. Jover M, Galan J ,Hoyas E, et al. Positional cloning in GLS gene;A microsatellite in the promoter region predicts the risk of the hepatic encephalopathy.JHepatol 2009;50:S277

18. Ortiz M, Jacas C, Córdoba J. Minimal hepatic encephalopathy: diagnosis, clinical significance and recommendations. *Journal of Hepatology*. 2005; 45-53
19. Quero J, Hartman I, Meulstee J, Hop W. The diagnosis of Subclinical Hepatic Encephalopathy in Patients with Cirrhosis using Neuropsychological tests and Automated Electroencephalogram Analysis. *Hepatology* 1996;24:556-560
20. Randolph C, Bajaj J, Muhammad Y, et al. Mild hepatic encephalopathy assessed by repeatable battery for the assessment of neuropsychological status (RBANS) is highly prevalent in ambulatory patients with cirrhosis and unrelated to severity of cirrhosis. DDW 2010 mayo 1-5 Nueva Orleans LA USA Poster 1272
21. Montagnese S, Biancardi A, Carraro P, et al. Hepatic encephalopathy; A different pathophysiology for different features. *Hepatology* 2009; 323:457- 460
22. Foerster B, Conklin L, Petrou M, Barker P, Schwarz K. Minimal Hepatic Encephalopathy in Children: Evaluation with Proton MR Spectroscopy. *Am J Neuroradiol*. 2009; 30 : 1610-1613.
23. Kalaitzakis E, Josefsson A, Björnsson. Type and etiology of liver cirrhosis are not related to the presence of hepatic encephalopathy or health-related quality of life: a cross-sectional study. *BMC Gastroenterology* 2008;46:8-46
24. Nora B, Amaral O, Busnello J, Quevedo J, Vieira S, Silveira T, Kapczinski F. Evoked Potentials for the evaluation of latent hepatic

- encephalopathy in pediatric liver transplant candidates. *JPGN* 2000 31:  
371-376,
25. Neff G, Kemmer N. Gaddis A, et al. Efficacy of rifaximin in maintenance of remission in patients with hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol* 2009;415-455
26. Marchetti, D'Avanzo, Orsato, et al. Electroencephalography in Patients With Cirrhosis. *Gastroenterology* 2011;141:1680-1689

## ANEXOS



### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

México D.F. \_\_\_\_\_  
Por medio de la presente autorizo que mi hijo (a) \_\_\_\_\_ -

participe en el protocolo de investigación titulado: CAMBIOS NEUROFISIOLÓGICOS, BIOQUÍMICOS Y CLÍNICOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA .

Registrado ante el Comité Local de Investigación o la CNIC con el número: R-2010-3603-37

El objetivo del estudio es: Describir los cambios neurofisiológicos clínicos y de laboratorio en niños con enfermedad hepática crónica.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles inconvenientes, molestias, los cuales son mínimos ya que las mediciones que se llevarán a cabo son rutinarias.

Se me han explicado que las mediciones que se le llevarán a cabo a mi hijo (a), consistirán en tomar muestras de laboratorio, acudir al servicio de neurofisiología para que se realicen PEV y EEG.

El Investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de las mediciones que se llevarán a cabo en mi hijo (a).

Entiendo que conservo el derecho de retirar del estudio a mi hijo(a) en cualquier momento, en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio.

Nombre y firma de ambos padres o tutores o del representante legal

\_\_\_\_\_

Nombre, firma y matrícula del Investigador Responsable.

Dra. Judith Flores Médico Pediatra Gastroenterólogo Adscrito al servicio de Gastroenterología del CMNSXXI Tutor responsable del proyecto \_\_\_\_\_

Número telefónico a los cuales se puede comunicar en caso de dudas y preguntas relacionadas con el estudio: 0445534954687

Dra. Ma. Berenice González Romano Residente de segundo año de Gastroenterología y Pediatría del CMNSXXI 99374778 \_\_\_\_\_

Testigos

\_\_\_\_\_

## HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE			
AFILIACION			
EDAD			
SEXO			
DIAGNOSTICOS: Biopsia Metavir			
FECHA DE INGRESO		FECHA DE NACIMIENTO	
CIRROSIS			
TIEMPO DE EVOLUCION			
PVS		ANORMAL	
NORMAL		ANORMAL	
EEG		ANORMAL	
NORMAL		ANORMAL	
ES		CHILD	
Na			
K			
Cl			
Ca			
BD		GGT	
BI			
FA		CREATININA	
AST		PESO	
ALT		TALLA	
ALBUMINA		ASCITIS	
AMONIO		STD	
TP		PERITONITIS	
TPT		SXHEPATO-RENAL	
INR			
PELD		INFECCIONES	
MELD		COLANGITIS	

