

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "ANTONIO FRAGA MOURET"

**FRECUENCIA DE TRASTORNOS DEL SUEÑO DE ACUERDO AL GRADO  
DE INSUFICIENCIA HEPÁTICA**

**TESIS**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

**GASTROENTEROLOGÍA**

PRESENTA

Dra. Hariz Rivas Martínez

ASESOR DE TESIS

Dr. Mauricio Castillo Barradas

CIUDAD DE MÉXICO, 2017





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.

---

**HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS**

---

**DR JESUS ARENAS OSUNA**

Jefe de la División de Educación en Salud

U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

---

**DR. MAURICIO CASTILLO BARRADAS**

Profesor Titular del Curso de Gastroenterología UNAM

Médico adscrito U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga  
Mouret”

Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

---

**DRA. HARIZ RIVAS MARTÍNEZ**

Médico Residente del tercer año en la Especialidad de Gastroenterología

U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

**Núm. de Registro: R-2016-3501-60**

**ÍNDICE**

<b>CONTENIDO</b>	<b>PÁGINA</b>
I. CARÁTULA.	1
II. HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS.	2
III. ÍNDICE.	3
IV. RESUMEN.	4
V. ANTECEDENTES.	6
VI. MATERIAL Y MÉTODOS.	11
VII. RESULTADOS.	14
VIII. DISCUSIÓN.	19
IX. CONCLUSIONES.	21
X. BIBLIOGRAFÍA.	22
XI. ANEXOS.	24

## RESUMEN

**Introducción.** El ciclo sueño vigilia es un proceso regulado por el ritmo circadiano. En los pacientes con daño hepático existe alteración en la regulación de melatonina.

**Material y Métodos.** El objetivo fue determinar si el grado avanzado de insuficiencia hepática se asocia a la aparición de trastornos del sueño en pacientes con cirrosis hepática. Se realizó un estudio transversal analítico, se incluyeron individuos con cirrosis hepática avanzada, no avanzada y sin hepatopatía. Se aplicó el cuestionario de Monterrey para identificar trastornos del sueño. Análisis estadístico

**Resultados.** De los 105 pacientes, aquellos con estadios avanzados de la enfermedad hepática, mostraron una diferencia significativa a favor de la presencia de trastorno de sueño ( $p=0.03$  y  $p=0.01$  respectivamente).

**Conclusiones.** La frecuencia de trastornos del sueño es mayor en los pacientes con insuficiencia hepática avanzada.

**Palabras Clave:** Cirrosis hepática, Insuficiencia hepática, trastornos del sueño.

## ABSTRACT

**Introduction.** The waking-sleep cycle is a process regulated by the circadian rhythm. In patients with liver damage exists altered regulation of melatonin.

**Material and methods.** The objective was to determine if the advanced degree of liver failure is associated with the onset of sleep disorders in patients with liver cirrhosis. A cross-sectional study was conducted, individuals with advanced liver cirrhosis, advanced not without liver disease were included. Monterrey questionnaire was used to identify sleep disorders.

**Results.** Of the 105 patients, those with advanced stages of liver disease, showed a significant difference in favor of the presence of sleep disorder ( $p = 0.03$  and  $p = 0.01$  respectively).

**Conclusions.** The frequency of sleep disorders is higher in patients with advanced liver failure.

**Key words:** Liver cirrhosis, liver failure, sleep disorders.

## I. ANTECEDENTES

La cirrosis hepática es una de las enfermedades de mayor impacto en México, de acuerdo con estadísticas de Mortalidad en nuestro país en el año 2003 se registraron 26,810 defunciones por esta enfermedad, 6,332 en mujeres y 20,478 en hombres, en éstos últimos representa la tercera causa de mortalidad. El padecimiento es considerado un problema de salud pública y prioridad nacional, sobre todo por las tres complicaciones principales como hemorragia variceal, encefalopatía hepática y ascitis. <sup>(1)</sup>

La encefalopatía hepática puede confundirse con trastornos del sueño, e incrementar las hospitalizaciones innecesarias e incrementar el riesgo de infecciones nosocomiales. <sup>(2)</sup>

El sueño es un proceso vital, cíclico, complejo y activo compuesto por varias fases, que posee una arquitectura interna característica, interviene en el ritmo circadiano. <sup>(3)</sup>

El ritmo circadiano se encuentra regulado por el núcleo supraquiasmático y el núcleo paraventricular ubicados en el hipotálamo. <sup>(4)</sup>

La foto estimulación diurna activa al núcleo supraquiasmático que mantiene inhibido al núcleo paraventricular. <sup>(5)</sup>

En oscuridad el núcleo paraventricular se desbloquea, liberando noradrenalina en la glándula pineal, activando receptores  $\beta$  adrenérgicos e iniciando una cascada intracelular dependiente de adenosin monofosfato cíclico que activa la enzima serotonin N acetiltransferasa, culminando con un incremento en la síntesis de melatonina durante la noche a expensas de la serotonina en la glándula pineal, con la situación opuesta durante el día.

<sup>(6)</sup>

De ésta forma el nivel plasmático de melatonina es un indicador de hipoactividad del núcleo supraquiasmático y un marcador de la fase circadiana nocturna. <sup>(7)</sup>

Los trastornos del sueño en los pacientes con cirrosis hepática se asocian a una disminución en la síntesis de melatonina. <sup>(8)</sup>

Para dividir los trastornos del sueño, la clasificación más utilizada es ICSD-2 (Clasificación internacional de los trastornos del sueño), propuesta en 2005 en conjunto por la Asociación Americana de Trastornos del Sueño (ASDA), Asociación Europea de Investigación en sueño (ESRS), Sociedad Japonesa de Investigación en Sueño (JSSR) y la Sociedad Latinoamericana de Sueño (LASS). Ésta distingue 3 grandes grupos de enfermedades del sueño, las disomnias, parasomnias (trastornos patológicos que ocurren durante el sueño) y trastornos del sueño asociados con procesos médicos o psiquiátricos. <sup>(9)</sup>

Las disomnias se dividen en trastornos intrínsecos y extrínsecos, en los trastornos intrínsecos se incluyen insomnio, narcolepsia, hipersomnias, apnea del sueño, movimientos periódicos de las piernas, piernas inquietas. <sup>(10)</sup>

Dentro de los trastornos extrínsecos se encuentra higiene del sueño inadecuada, trastorno ambiental del sueño, insomnio de altitud. En las parasomnias se incluyen los trastornos del despertar, como despertar confusional, sonambulismo, terrores nocturnos, trastornos de la transición sueño-vigilia como trastornos de los movimientos rítmicos, trastornos del hablar nocturno, calambres nocturnos en las piernas y parasomnias asociadas con el sueño REM. <sup>(11)</sup>

Se han realizado estudios para valorar la prevalencia de trastorno del sueño en pacientes con cirrosis hepática, como el realizado en la clínica Mayo en el departamento de enfermedad hepática avanzada, entre mayo de 2003 y junio de 2006, en donde se incluyeron 34 pacientes con cirrosis hepática y 23 pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Se buscó comparar los efectos de la mala calidad del sueño sobre la función cognitiva en personas con cirrosis hepática y enfermedad inflamatoria intestinal, se trató determinar si la falta de sueño afecta su función cognitiva, para lo cual se aplicó el cuestionario de Pittsburgh a estos pacientes. Los resultados fueron que los pacientes cirrosis hepática tenían una peor calidad del sueño que los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (34/34) y (7/23) respectivamente. <sup>(12)</sup>

Se realizó un estudio prospectivo en 1996 en la universidad de Northwestern entre 1995 y 1996 en el que se buscó evaluar la prevalencia de trastornos del sueño en individuos con cirrosis sin encefalopatía hepática y se les comparó con 250 pacientes con enfermedad renal crónica y controles sanos. Se les realizó un cuestionario del sueño que incluía 55 preguntas hecho en el mismo hospital donde se evaluaba de manera subjetiva los parámetros y calidad del sueño; también se les realizó cuestionario de depresión y ansiedad de 21 preguntas, y actigrafía de muñeca. Los pacientes con cirrosis mostraron mayor prevalencia de trastornos del sueño que aquellos con enfermedad renal crónica y sanos 47.7%, 38.6 y 4.7% respectivamente. Los parámetros que más destacaron en ellos fueron corto tiempo de sueño, dificultad para conciliar el sueño y despertares nocturnos. <sup>(13)</sup>

La escala que se ha utilizado hasta ahora para medir la calidad del sueño es la escala de Pittsburgh; se elaboró en México un estudio en el Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz en 2008, donde se incluyeron 135 pacientes 87 psiquiátricos y 48 controles. El cuestionario consta de 24 preguntas, el cual incluye horarios para dormir, eventos asociados al dormir: la dificultad para empezar a dormir, despertares, pesadillas, ronquidos, alteraciones respiratorias, calidad del dormir, ingesta de medicamentos y somnolencia diurna. Un puntaje mayor de 5 distingue aquellos pacientes que duermen bien de aquellos con un mal dormir. El cuestionario obtuvo un coeficiente de confiabilidad de 0.78, como conclusión resultó ser un instrumento sencillo y accesible para el llenado y la medición de la calidad del sueño en población mexicana tanto en el campo clínico como de investigación. <sup>(14)</sup>

Con el fin de encontrar un nuevo instrumento auto aplicable para evaluar los trastornos del sueño válido y confiable en población hispana, se elaboró un cuestionario a partir de la ICSD-2, el cual se aplicó a población mexicana, se denominó cuestionario de trastornos del sueño Monterrey, argumentando que la escala índice de calidad del sueño de Pittsburgh evalúa la calidad del sueño y no sus trastornos en sí. Se encuestó a 173 sujetos; el cuestionario consta de 30 preguntas de las cuales ocho miden insomnio, cinco miden somnolencia excesiva diurna, y tres miden síntomas de apnea obstructiva del sueño, dos miden sonambulismo, dos el síndrome de piernas inquietas, dos reactivos para parálisis del sueño y dos reactivos para roncar. Reportándose un Alpha de Cronbach de .910 y una correlación significativa con la escala de Calidad del Sueño de Pittsburgh de .545 con p menor a

0.05, correspondiendo a una validación convergente, concluyendo que tiene una consistencia interna alta y una evidencia de validez ya que correlaciona positivamente con la escala de Pittsburgh. El modo de respuesta es en escala de Likert de 1 (nunca) a 5 (siempre), el puntaje total varía de 0 a 100, una puntuación alta de más de 50 considera como trastorno del sueño. Este estudio solo fue validado por un centro hospitalario en Monterrey sin presentar validación externa. <sup>(15)</sup>

## II. MATERIAL Y MÉTODOS.

El objetivo general fue determinar si los trastornos del sueño son más frecuentes en los pacientes con un grado avanzado de insuficiencia hepática (es decir aquellos individuos con clasificación Child Pugh B y C) con respecto a los pacientes sin grado avanzado y sin insuficiencia hepática en el servicio de Gastroenterología del Hospital de Especialidades Antonio Fraga Mouret Centro Médico Nacional La Raza. Además se determinó la prevalencia de trastornos del sueño.

El estudio fue observacional, de casos y controles, retrospectivo, transversal, abierto.

Se identificaron a los individuos seleccionados con expediente clínico completo que fueron hospitalizados o vistos en consulta externa del servicio de Gastroenterología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional la Raza Antonio Fraga Mouret con cirrosis hepática, se les aplicó el score psicométrico para encefalopatía hepática (PHES) previa firma de consentimiento informado por el paciente o familiar, el cual se evaluó en un puntaje entre -15 y +3, aquellos individuos con un puntaje con -5 o menor se diagnosticaron con encefalopatía mínima y no fueron incluidos.

En total se seleccionaron 105 pacientes, 70 con cirrosis y 35 individuos sanos, de las personas con cirrosis hepática, 35 con grado avanzado de insuficiencia hepática y 35 sin grado avanzado. Se realizó el cuestionario de Monterrey a todos los individuos, éste fue realizado por el personal de salud del departamento clínico de Gastroenterología, el cual constó de 30 reactivos de los cuales ocho midieron insomnio, cinco evaluaron somnolencia excesiva diurna y tres síntomas de apnea obstructiva del

sueño. Trastornos como el sonambulismo, síndrome de piernas inquietas, parálisis del sueño y ronquidos contaron con dos reactivos cada uno, mientras que las pesadillas, somniloquio, bruxismo, enuresis, consumo de medicamentos estimulantes y consumo de medicamentos hipnóticos se midieron con solo un reactivo. El modo de respuesta fue escala de Likert de 1 (nunca) a 5 (siempre), el puntaje total varió de 0 a 100, tomándose positivo para insomnio un puntaje de 18, para somnolencia excesiva diurna 13 puntos, apnea obstructiva del sueño 8 puntos, ronquido, parálisis del sueño, sonambulismo y síndrome de piernas inquietas 5 puntos cada uno, pesadillas, somniloquio, bruxismo, enuresis, uso de medicamentos estimulantes y uso de medicamentos hipnóticos 3 puntos cada uno.

El periodo de aplicación del cuestionario de Monterrey y la escala PHES fue en el periodo comprendido de 1 de Diciembre de 2015 al 30 de abril de 2016.

Se utilizó estadística descriptiva para la presentación de los datos. Las variables numéricas con distribución normal se expresaron como promedio  $\pm$  desviación estándar y aquellas con distribución libre se expresaron como mediana con rango intercuartil (IC). La distribución de los datos se determinó mediante la prueba de Kolmogorov- Shirminov. Las variables nominales se expresaron como porcentaje. Para comparar las variables cuantitativas se empleó la prueba T de Student. Las variables nominales se compararon con la prueba Chi<sup>2</sup> o la prueba de la probabilidad exacta de Fisher, según fue el caso. La asociación se determinó calculando la razón de momios (OR) con su intervalo de confianza al 95% utilizando una regresión logística simple y múltiple para los análisis uni y bivariado.

En todos los casos, un valor de  $P < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo. El análisis de los datos se realizó utilizando el Statistical Package for Social Science versión 20.0 para Windows (IBM SPSS Statistics 20.0 para Windows, Armonk, NY).

### III. RESULTADOS

Se reunió un total de 105 sujetos en el estudio de los cuales 61% (n=64) fueron mujeres y 39% (n=41) fueron hombres. La edad promedio fue de  $54.45 \pm 13.17$  años. Se reunió a 35 sujetos sin enfermedad hepática, 35 con insuficiencia hepática no avanzada (Child Pugh A) y 35 con enfermedad hepática avanzada de los cuales 19 sujetos con Child Pugh B y 16 sujetos con Child Pugh C.

De todos los sujetos analizados, sanos y con enfermedad hepática sin importar la gravedad de la misma se encontró que el 51.4% (n=54) tuvieron al menos un trastorno del sueño presente. Se comparó los sujetos con algún trastorno del sueño con respecto a los que no los presentaron, encontrando que los individuos con trastornos de sueño tenían una edad mayor con una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.03$ ). Por otra parte, en los estadios avanzados de la enfermedad hepática (Child Pugh B y C) mostraron una diferencia significativa a favor de la presencia de trastorno de sueño en cada uno de los estadios. ( $p=0.03$  y  $p=0.01$  respectivamente). Mientras que, en los individuos sanos, predominó la ausencia de trastornos del sueño ( $p=.001$ ). Los resultados se muestran en la tabla 1.

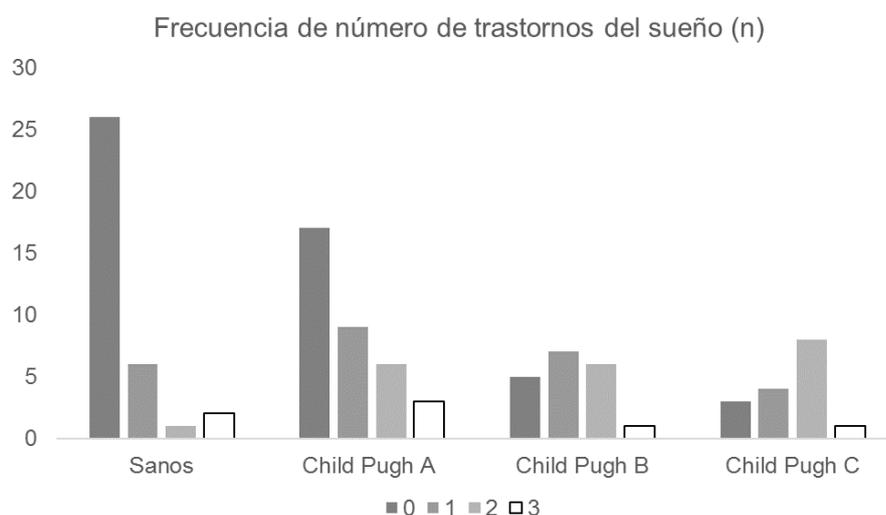
Tabla 1. Comparación de las características de la población y la presencia de trastorno de sueño.

	Presente (n=54)	Ausente (n=51)	
Edad	57.04±11.97	51.71±13.93	0.03*
Genero			
Mujer	32	32	
Hombre	22	19	0.71+
Child Pugh			
Estadio A	18	17	1+
Estadio B	14	5	0.03+
Estadio C	13	3	0.01°
Sujetos sanos	9	26	0.001+

\* T de student, + Chi cuadrada, ° Exacta de Fisher

Se identificó que la frecuencia del número de múltiples trastornos del sueño variaba de acuerdo a la condición clínica de los pacientes y los sujetos sanos, resaltando que el número de sujetos sin trastorno del sueño disminuye conforme se incrementa la severidad de la enfermedad hepática y aumenta el número de trastornos múltiples. También resulta relevante que al menos 7 sujetos presentaron hasta 3 trastornos combinados. Los resultados se presentan en la gráfica 1

Gráfica 1.



En relación al consumo de medicamentos estimulantes y/o hipnóticos ningún sujeto de los analizados presento consumo de estos tipos de fármacos.

De acuerdo a cada estadio de la enfermedad hepática medido por la escala de Child Pugh y en los sujetos sanos. El insomnio fue el trastorno más prevalente en todos los estadios de la enfermedad hepática y en los sujetos sanos. La enuresis, bruxismo, el síndrome de piernas inquietas y el sonambulismo, parálisis del sueño y pesadillas no se presentaron en ninguno de los estadios de la enfermedad. En la tabla 2 se presentan las frecuencias de los distintos trastornos del sueño identificados.

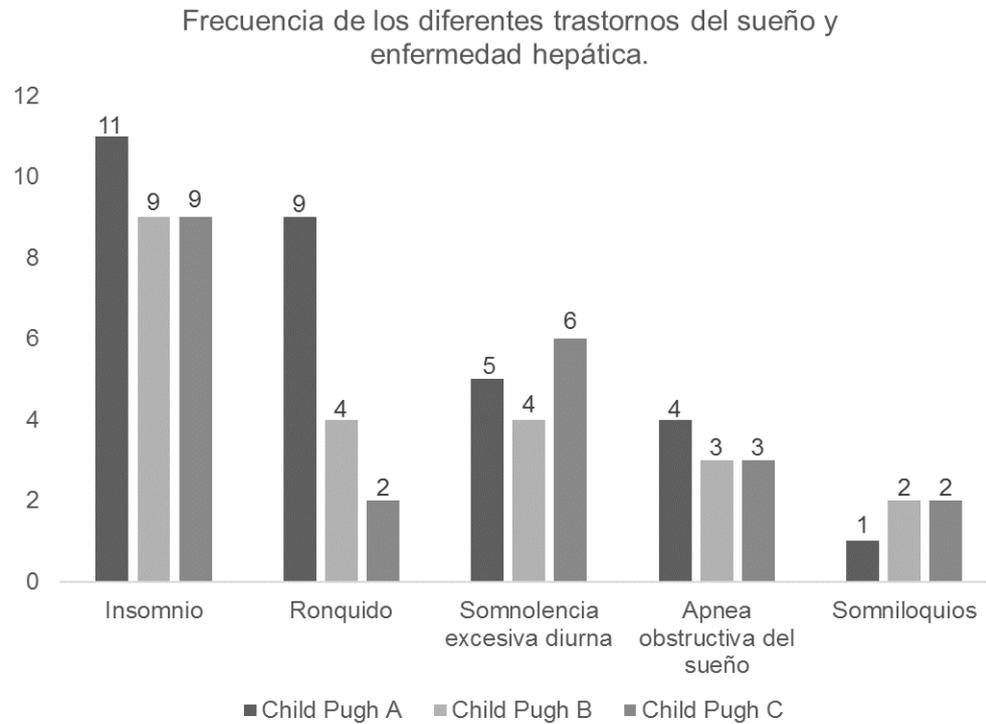
Tabla 2.

Tabla 2. Frecuencia de los diferentes trastornos del sueño por nivel de la enfermedad hepática (Child Pugh)					
Trastorno del sueño	Child Pugh				p*
	Sano	A	B	C	
	%(n)	%(n)	%(n)	%(n)	
Insomnio	14.28%(5)	31.42% (11)	47.37%(9)	56.25%(9)	0.01
Somnolencia excesiva diurna	5.71%(2)	14.28% (5)	21.05%(4)	37.5%(6)	0.004
Apnea obstructiva del sueño	2.86%(1)	11.43% (4)	15.79%(3)	18.75%(3)	0.06
Ronquido	5.71%(2)	25.71% (9)	21.05%(4)	12.5%(2)	0.39
Parálisis del sueño	2.86% (1)	0	0	0	-
Pesadillas	2-86%(1)	0	0	0	-
Somniloquios	5.71%(2)	2.86%(1)	10.52%(2)	12.5%(2)	0.28

\*Chi cuadrada tendencia lineal, n= número.

En la gráfica 2 se presenta la frecuencia de los trastornos del sueño identificados en los diferentes niveles de severidad de la enfermedad hepática.

Gráfica 2.



Finalmente se evaluó el riesgo de presentar un trastorno de sueño de acuerdo al nivel de enfermedad hepática y otras características, mediante un análisis univariado utilizado una regresión logística simple. Se encontró que a mayor nivel de enfermedad hepática a partir de Child Pugh B, mayor es el riesgo de presentar algún trastorno del sueño, mientras que el ser sano, se presentó como factor protector para su desarrollo. La edad se mostró como un factor de riesgo para presentar trastorno del sueño. Los resultados se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Analisis univariado para riesgo de presentar algún trastorno del sueño.

	OR	IC 95%	p
Edad	1.03	1.001-1.065	0.04
Genero femenino	0.864	0.394-1.894	0.714
Sano	0.192	0.078-0.474	0.001
Estadio Child Pugh A	1	0.444-2.252	1
Estadio Child Pugh B	3.22	1.066-9,727	0.038
Estadio Child Pugh C	5.073	1.351-19.044	0.016

RM: razón de momios, IC 95%: intervalo de confianza al 95%

Posteriormente se realizó un análisis bivariado, ajustado por edad a los estadios B y C de Child Pugh, así como a los sujetos sanos, manteniéndose su asociación para el desarrollo de trastorno del sueño y su protección respectivamente. Los resultados se presentan en la tabla 4.

Tabla 4. Analisis biivariado para riesgo de presentar algún trastorno del sueño ajustado por edad

	OR	IC 95%	p
Sano	0.214	0.086-0.534	0.001
Estadio Child Pugh B	3.438	1.111-10.634	0.032
Estadio Child Pugh C	4.707	1.237-17.916	0.067

RM: razón de momios, IC 95%: intervalo de confianza al 95%

Finalmente se evaluó cada uno de los trastornos del sueño de manera independiente y univariada con cada una de los estadios de la enfermedad hepática, sujetos sanos, edad y género, encontrando asociación en su desarrollo para insomnio y Child C (OR 3.29 IC 95% 1.11-9.79 p=0.03), somnolencia excesiva diurna (OR 4.25 IC 95% 1.29-14.02 p=0.02). Y como protector del insomnio el ser sujeto sano (OR 0.24 IC 95% 0.08-0.68 p=0.007).

#### IV. DISCUSIÓN

Éste es el primer estudio que se realiza en México con respecto a la frecuencia de trastornos del sueño en pacientes con hepatopatía crónica, obteniéndose una mayor frecuencia de aparición de trastornos del sueño en pacientes con insuficiencia hepática avanzada.

Los trastornos del sueño en los pacientes con cirrosis hepática se asocian a una disminución en la síntesis de melatonina<sup>8</sup>. Los individuos con un grado avanzado de insuficiencia hepática tienen una menor cantidad de melatonina lo cual alteraría el ritmo circadiano, en este estudio se demostró que los individuos con insuficiencia hepática avanzada Child Pugh B y C mostraron una diferencia significativa a favor de la presencia de trastorno de sueño en cada uno de los estadios. ( $p=0.03$  y  $p=0.01$  respectivamente), lo cual correlaciona con la hipótesis donde estos individuos tienen una menor cantidad de melatonina.

En estudios realizados con anterioridad en la Universidad de Northwestern entre 1995 y 1996, los pacientes con cirrosis mostraron mayor prevalencia de trastornos del sueño que aquellos con enfermedad renal crónica y sanos 47.7%, 38.6 y 4.7% respectivamente<sup>13</sup>. En este estudio se encontró que los pacientes con cirrosis hepática en grado avanzado y no avanzado e individuos sanos presentaron una prevalencia de 51.4%, encontrando relación con los estudios realizados con anterioridad.

Además se permitió identificar al insomnio como el principal trastorno del sueño en la mayoría de los individuos, con una prevalencia de Cirrosis hepática con insuficiencia hepática Child Pugh A 31.42%, Child Pugh B 47.37%, Child Pugh C 56.25%, éste trastorno del sueño puede confundirse con encefalopatía hepática, al detectarse se prevenir hospitalizaciones innecesarias y el ahorro en recursos de las instituciones públicas.

Se identificó a la edad avanzada como un factor de riesgo para el desarrollo de trastornos del sueño en los individuos con hepatopatía crónica, esto probablemente asociado a que los pacientes seleccionados tenían edad entre  $54.45 \pm 13.17$  años por lo cual debería incluir pacientes con menor edad para establecer si en ellos existe el mismo patrón de alteración y considerar así a la edad como un factor de riesgo para el desarrollo de este tipo de trastornos.

El poder identificar los trastornos del sueño en los pacientes con cirrosis hepática nos permitirá canalizarlos con el especialista adecuado para el tratamiento de dichos trastornos lo que promovería una mejor calidad de vida a estos individuos.

Las líneas de investigación de este trabajo se verían enfocadas a la calidad de vida después del tratamiento.

La limitante de este estudio es principalmente que no se evaluaron factores externos que puedan afectar el sueño en los individuos con cirrosis hepática como el daño renal, dicha condición puede disminuir la síntesis de melatonina.

## **V. CONCLUSIONES**

Los trastornos del sueño son más frecuentes en los pacientes con un grado avanzado de insuficiencia hepática con respecto a los pacientes sin grado avanzado y sin insuficiencia hepática en el servicio de Gastroenterología del Hospital de Especialidades Antonio Fraga Mouret Centro Médico Nacional La Raza.

## VI. BIBLIOGRAFÍA

1. García Buey L, González Mateos F, Moreno-Otero R. Cirrosis hepática. *Medicine*.2012;11:625-633
2. Boddum K, Hansen MH, Jennum PJ, et al. Cerebrospinal Fluid Hypocretin-1 (Orexin-A) Level Fluctuates with Season and Correlates with Day Length. *PLoS One*. 2016 Mar 23;11:1371-1382
3. Lu BS, Zee PC. Circadian rhythm sleep disorders. *Chest*. 2006 Dec; 130:1915-23.
4. De Lecea L. Hypocretins and the neurobiology of sleep-wake mechanisms. *Prog Brain Res*. 2012; 198: 15–24.
5. Peyron C, Tighe DK, Van den Pol AN, et al. Neurons containing hypocretin (orexin) project to multiple neuronal systems. *J Neurosci*. 1998; 18: 9996–10015.
6. Plazzi G, Moghadam KK, Maggi LS, et al. Autonomic disturbances in narcolepsy. *Sleep Med Rev*. 2011; 15: 187–96.
7. Aoki H, Ozeki Y, Yamada N. Hypersensitivity of melatonin suppression in response to light in patients with delayed sleep phase syndrome. *Chronobiol Int*. 2001 Mar;18:263-71
8. 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; 35:716-721.
9. Diagnóstico y Tratamiento de los Trastornos del Sueño. México: Secretaria de Salud, 2010.

10. Gállego P, Toledo JB, Urrestarazu E, et al. Clasificación de los trastornos del sueño. *An Sist Sanit Nav.* 2007; 30:19-36.
11. Castellanos M, Rodríguez K, Salgado R, et al. Cronobiología médica. Fisiología y fisiopatología de los ritmos biológicos. *Rev Fac Med UNAM.* 2007; 50:238-241.
12. Stewart C, Auger R, Enders F, et al. The Effects of Poor Sleep Quality on Cognitive Function of Patients with Cirrhosis. *Journal of Clinical Sleep Medicine.* 2014; 10:21-26.
13. Córdoba J, Cabrera J, Lataif L, et al. High Prevalence of Sleep Disturbance in Cirrhosis. *Hepatology.* 1997; 27:339-345.
14. Jiménez A, Monteverde E, Esquivel G, et al. Confiabilidad y análisis factorial de la versión en español del índice de calidad de sueño de Pittsburgh en pacientes psiquiátricos. *Gac Méd Méx.* 2008; 144: 491-496.
15. Téllez A, Villegas D, Juárez D, et al. Cuestionario de trastornos del sueño Monterrey. *Medicina Universitaria.* 2012; 14:150-156.

**ANEXO A.****CUESTIONARIO TRASTORNOS DEL SUEÑO MONTERREY**

- 1.-A pesar de haber dormido durante la noche, siente sueño durante el día.  
(1) Nunca (2) Casi nunca (3) A veces (4) Casi siempre (5) Siempre
- 2.-Se siente con sueño durante el día.  
(1) Nunca (2) Casi nunca (3) A veces (4) Casi siempre (5) Siempre
- 3.-Se siente cansado aunque haya dormido durante suficiente tiempo.  
(1) Nunca (2) Casi nunca (3) A veces (4) Casi siempre (5) Siempre
- 4.-Siente muchas ganas de dormir durante el día.  
(1) Nunca (2) Casi nunca (3) A veces (4) Casi siempre (5) Siempre
- 5.-Que tan seguido ha sentido somnolencia durante el día.  
(1) Nunca (2) Casi nunca (3) A veces (4) Casi siempre (5) Siempre
- 6.-Se despierta dos o tres horas antes de lo acostumbrado y tiene dificultades para volver a dormir?  
(1) Nunca (2) Casi nunca (3) A veces (4) Casi siempre (5) Siempre
- 7.-Se despierta antes de su horario habitual y ya no se puede quedar dormido nuevamente?  
(1) Nunca (2) Casi nunca (3) A veces (4) Casi siempre (5) Siempre
- 8.-Se despierta durante la noche con dificultades para volver a dormir?  
(1) Nunca (2) Casi nunca (3) A veces (4) Casi siempre (5) Siempre
- 9.-Se despierta a la mitad de la noche y no consigue volver a dormir?  
(1) Nunca (2) Casi nunca (3) A veces (4) Casi siempre (5) Siempre
- 10.-¿Al acostarse, permanece despierto una hora o más antes de poder dormir?  
(1) Nunca (2) Casi nunca (3) A veces (4) Casi siempre (5) Siempre
- 11.-¿Tarda en quedarse dormido después de que se acuesta?  
(1) Nunca (2) Casi nunca (3) A veces (4) Casi siempre (5) Siempre
- 12.- ¿Tiene dificultades para quedarse dormido?  
(1) Nunca (2) Casi nunca (3) A veces (4) Casi siempre (5) Siempre
- 13.-Tiene insomnio?  
(1) Nunca (2) Casi nunca (3) A veces (4) Casi siempre (5) Siempre
- 14.-¿Se sofoca o se atraganta mientras duerme?  
(1) Nunca (2) Casi nunca (3) A veces (4) Casi siempre (5) Siempre

- 15.- ¿Ha sentido que se detiene su respiración mientras duerme?  
(1) Nunca (2) Casi nunca (3) A veces (4) Casi siempre (5) Siempre
- 16.- ¿Ha sentido dificultad para respirar por las noches?  
(1) Nunca (2) Casi nunca (3) A veces (4) Casi siempre (5) Siempre
- 17.- ¿Ha sentido que no puede moverse o se siente paralizado al empezar a despertarse?  
(1) Nunca (2) Casi nunca (3) A veces (4) Casi siempre (5) Siempre
- 18.- Se orina en la cama?  
(1) Nunca (2) Casi nunca (3) A veces (4) Casi siempre (5) Siempre
- 19.- ¿Rechina los dientes cuando está dormido?  
(1) Nunca (2) Casi nunca (3) A veces (4) Casi siempre (5) Siempre
- 20.- ¿Le han comentado que camina dormido?  
(1) Nunca (2) Casi nunca (3) A veces (4) Casi siempre (5) Siempre
- 21.- ¿Ha presentado sonambulismo?  
(1) Nunca (2) Casi nunca (3) A veces (4) Casi siempre (5) Siempre
- 22.- ¿Habla dormido?  
(1) Nunca (2) Casi nunca (3) A veces (4) Casi siempre (5) Siempre
- 23.- ¿Le han comentado que ronca mientras duerme?  
(1) Nunca (2) Casi nunca (3) A veces (4) Casi siempre (5) Siempre
- 24.- ¿Ronca  
(1) Nunca (2) Casi nunca (3) A veces (4) Casi siempre (5) Siempre
- 25.- ¿Por la noche me duelen las piernas o se me acalambran?  
(1) Nunca (2) Casi nunca (3) A veces (4) Casi siempre (5) Siempre
- 26.- ¿Cuando intenta dormir siente dolor o cosquilleo en las piernas?  
(1) Nunca (2) Casi nunca (3) A veces (4) Casi siempre (5) Siempre
- 27.- ¿Tiene pesadillas?  
(1) Nunca (2) Casi nunca (3) A veces (4) Casi siempre (5) Siempre
- 28.- ¿Consume medicamentos que le quitan el sueño?  
(1) Nunca (2) Casi nunca (3) A veces (4) Casi siempre (5) Siempre
- 29.- ¿Consume medicamentos para poder conciliar el sueño?  
(1) Nunca (2) Casi nunca (3) A veces (4) Casi siempre (5) Siempre
- 30.- ¿Ha sentido que no puede moverse o se siente paralizado al empezar a dormir?  
(1) Nunca (2) Casi nunca (3) A veces (4) Casi siempre (5) Siempre

