



Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado e Investigación
Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital General de Zona Número 47 Vicente Guerrero

TESIS

"Prevalencia de factores precipitantes en el desarrollo de la encefalopatía hepática en pacientes con insuficiencia hepática en el Hospital General de Zona Número 47 Vicente Guerrero"

Que para obtener el título de posgrado en la especialidad de Medicina de Urgencias

Presenta

Ilse Vianey León Juárez

Asesor principal

Roberto López Elías

Ciudad de México, Agosto 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

ÍNDICE

1. <u>Resumen</u>	4
2. <u>Antecedentes</u>	6
3. <u>Justificación</u>	17
4. <u>Planteamiento del problema</u>	18
5. <u>Objetivos</u>	20
6. <u>Hipótesis</u>	21
7. <u>Material y método</u>	22
8. <u>Muestreo</u>	23
9. <u>Variables</u>	24
10. <u>Descripción del estudio</u>	26
11. <u>Análisis estadístico</u>	27
12. <u>Consideraciones éticas</u>	28
13. <u>Conflicto de intereses</u>	29
14. <u>Recursos</u>	30
15. <u>Factibilidad</u>	31
16. <u>Limitaciones del estudio</u>	32
17. <u>Resultados</u>	33
18. <u>Discusión</u>	41
19. <u>Beneficios y uso de resultados</u>	42
20. <u>Conclusiones</u>	43
21. <u>Bibliografía</u>	44
22. <u>Anexos</u>	47

TITULO

"PREVALENCIA DE FACTORES PRECIPITANTES EN EL DESARROLLO DE LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 47 VICENTE GUERRERO"

DEDICATORIA

En reconocimiento a quienes con su apoyo y comprensión me alentaron a lograr esta realidad, en especial y sabiendo que jamás existirá una forma de agradecer una vida de lucha, sacrificio y esfuerzo constante, es mi deseo madre, qué entiendas que el logro mío, es el tuyo, qué mi esfuerzo es inspirado en ti, con respeto, amor y admiración.

1. RESUMEN

"Prevalencia de factores precipitantes en el desarrollo de la encefalopatía hepática en pacientes con insuficiencia hepática en el Hospital General de Zona Número 47 Vicente Guerrero"

Antecedentes: La encefalopatía hepática es una enfermedad que se presenta en consecuencia al daño a nivel hepatocelular, presenta alteraciones neurológicas y conductuales que culminan en discapacidad, cuenta con una prevalencia de 11.6 casos por cada 100 mil personas a nivel mundial, en México existen 3.2 casos por cada 100 mil personas.

Objetivo: Determinar la prevalencia de factores precipitantes en el desarrollo de la encefalopatía hepática en pacientes con insuficiencia hepática en el Hospital General de Zona Número 47 Vicente Guerrero.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, transversal, en el área de urgencias adultos del Hospital General de Zona Número 47 Vicente Guerrero, se analizaron expedientes clínicos de pacientes que recibieron atención durante el periodo comprendido del 01 agosto 2022 al 28 febrero 2023, y cursaron con el diagnóstico de encefalopatía hepática. Se creó una base de datos con el programa estadístico SPSS del que se aplicaron medidas de tendencia central, a través de la prueba estadística Chi cuadrado, obteniendo los resultados a través de gráficos.

Resultados: Durante el periodo de estudio, se incluyó un total de 138 pacientes con el diagnóstico de encefalopatía hepática. De nuestra población de estudio los factores precipitantes más frecuentes fueron infecciones (32.6%), hemorragia (29.7%), estreñimiento (21%), mal apego a tratamiento (9.4%), otras (6.5%). Se determinó una asociación entre el desarrollo de encefalopatía hepática West Haven 3 y las infecciones, con una P de 0.037 (IC 95%).

Recursos e infraestructura: Los recursos e infraestructura es suficiente para completar la investigación, el médico residente financiará el protocolo.

Palabras Clave: Encefalopatía hepática (EH), factores precipitantes.

SUMMARY

“Prevalence of precipitating factors in the development of hepatic encephalopathy in patients with hepatic insufficiency in the General Hospital of Zone Number 47 Vicente Guerrero”

Background: Hepatic encephalopathy is a disease that occurs as a result of damage to the hepatocellular level, presents neurological and behavioral disorders that culminate in disability, has a prevalence of 11.6 cases per 100,000 people worldwide, in Mexico there are 3.2 cases per 100,000 people.

Objective: To determine the prevalence of precipitating factors in the development of hepatic encephalopathy in patients with liver failure in the General Hospital of Zone Number 47 Vicente Guerrero.

Material and methods: A descriptive, observational, retrospective, cross-sectional, in the adult emergency area of the General Hospital de Zone Number 47 Vicente Guerrero, analyzing clinical records of patients who received care during the period from August 1, 2022 to February 28, 2023, with a diagnosis of hepatic encephalopathy. A database was created with the SPSS statistical program from which measures of central tendency were applied, through the Chi-square statistical test, obtaining the results through graphs.

Results: During the study period, a total of 138 patients with a diagnosis of hepatic encephalopathy were included. Of our study population the most frequent precipitating factors were infections (32.6%), hemorrhage (29.7%), constipation (21%), poor adherence to treatment (9.4%), others (6.5%). An association was determined between the development of West Haven 3 hepatic encephalopathy and infections, with a P of 0.037 (95% CI).

Resources and infrastructure: The resources and infrastructure are sufficient to complete the research, the resident physician will fund the protocol.

Key words: Hepatic encephalopathy (HE), precipitating factors.

2. ANTECEDENTES

2.1 Marco epidemiológico

La encefalopatía hepática (EH) es una enfermedad compleja, que presenta múltiples causas, así como diversos estadios de gravedad. Las manifestaciones clínicas de la EH van desde signos clínicamente sutiles, en el caso de EH encubierta, hasta el coma, por lo anterior existen distintas herramientas para su diagnóstico, sin embargo, se ha visto en estudios que estas herramientas no se distinguen entre los caracteres de cada grado, es por ello por lo que realizar estimaciones precisas de incidencia de EH es una tarea desafiante. ⁽¹⁾

En estudios que buscaron comparar las complicaciones de las enfermedades hepáticas, encontraron que la incidencia de la EH es de 11.6 por cada 100 personas al año, un incremento hasta el 40% durante los siguientes 5 años. Se estima que la prevalencia sobre la encefalopatía hepática mínima en pacientes con cirrosis se encuentra en el rango de 20 a 80%, en donde más del 80% de pacientes cursarán al menos 1 episodio durante su vida. ⁽²⁾

Dentro del marco epidemiológico mundial, se buscó el resultado de un metaanálisis de 1200 pacientes cirróticos en los que el 22% de todos los sujetos desarrollaron al menos 1 episodio de EH con un promedio de 0.47 episodios por año. ⁽³⁾ En el caso del tipo subclínica, la incidencia general de 48 meses entre pacientes cirróticos en México fue de 18.6 %. ⁽⁴⁾ Esas estimaciones fueron similares a una incidencia general de encefalopatía hepática mínima (EHM) del 17.5 % informada por un estudio de 196 pacientes con cirrosis en el norte de la India. ⁽⁵⁾

2.2 Marco conceptual

2.2.1 Definición

Se define a la EH como una enfermedad neuropsiquiátrica potencialmente reversible, que se presenta como complicación de los pacientes con insuficiencia hepática aguda o crónica, se caracteriza predominantemente por alteraciones de la personalidad, la conciencia, la cognición y la función motora.

Regularmente se describen tres tipos de EH, basados en la causa subyacente: primero el tipo A como componente esencial de la insuficiencia hepática aguda, luego el tipo B como consecuencia de cortocircuitos porto sistémicos en ausencia de disfunción hepática y el tipo C que se presenta en pacientes con cirrosis hepática y bypass porto sistémico.

2.2.2 Clasificación

Dada su naturaleza inespecífica, la encefalopatía puede ser indistinguible del malestar general, la fragilidad y el consumo continuo de alcohol, factores que potencialmente comprometen aún más el deterioro cognitivo. La descripción de cada grado varía en la literatura, pero las diferencias entre los grados adyacentes no siempre son lo suficientemente claras como para ser útiles en la práctica clínica.

Los criterios de West Haven han sido a través de los años el sistema de clasificación más utilizado, hace la división en 4 grados de EH clínicamente manifiesta (**Anexo: cuadro 1**). Entre esta clasificación, destaca que en el grado I, los pacientes muestran falta de atención y algunos cambios sutiles de personalidad que son evidentes predominantemente para sus familiares, en el grado II, el hallazgo más importante es la desorientación en el tiempo con comportamiento inapropiado y letargo, en el grado III, los pacientes están estuporosos pero responden a los estímulos, también están desorientados por el lugar y la situación y pueden exhibir un comportamiento extraño, en el grado IV, los pacientes se encuentran en coma.⁽⁶⁾

A pesar de que West Haven es la escala más utilizada para clasificación, desde el 2011 la Sociedad Internacional de Encefalopatía Hepática y Metabolismo del Nitrógeno desarrolló un nuevo esquema de clasificación donde se divide en EH encubierto y EH manifiesta (**Anexo: cuadro 2**). Esta escala es retomada por la asociación americana y europea para el estudio de enfermedades hepáticas (EASL), que considera los 4 factores siguientes: (1) De acuerdo con la enfermedad de base, (2) De acuerdo con la gravedad de las manifestaciones, (3) De acuerdo con su evolución en el tiempo, (4) De acuerdo con la presencia de factores precipitantes.⁽⁷⁾

2.2.3 Fisiopatología

Para que se desarrolle la enfermedad, deben combinarse distintos mecanismos fisiopatológicos como la cascada de inflamación, estrés oxidativo, alteración de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, neurotoxinas, alteración del metabolismo energético del cerebro y otras cadenas de reacciones.⁽⁸⁾

2.2.3.1 Edema cerebral

Como se ha descrito antes, el desarrollo de la encefalopatía se puede observar en pacientes con enfermedad aguda o crónica, para el caso del evento agudo se ha estudiado la deficiencia del metabolismo energético asociado con el edema.

Se cree que la disfunción energética se debe al compromiso en la enzima del ciclo del ácido tricarbóxico, la capacidad de los astrocitos para desintoxicar el amonio mediante la síntesis de glutamina, y el aumento de la síntesis de lactato, además de la transición de la permeabilidad mitocondrial inducida por el estrés oxidativo, generando así edema cerebral el cual incrementa la mortalidad por el riesgo de herniación y muerte.

2.2.3.2 Mecanismos proinflamatorios

Una vez establecido el daño a nivel celular, la cascada de inflamación se activa para tratar de mediar el daño, sin embargo esto no siempre da un buen resultado, muchas veces presentan un incremento del daño siendo un factor contribuyente, en estas circunstancias, se ha demostrado que la astroglía libera factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), seguido de una liberación de glutamato al mismo tiempo que activa la microglía, la cual suele ir seguida de la proliferación y liberación de citoquinas pro inflamatorias como el TNF- α e interleucinas.

2.2.3.3 Alteraciones de la neurotransmisión

Los pacientes que se presentan con estado de sepsis tienen un peor resultado neurológico, siendo uno de los principales factores desencadenantes de EH en pacientes con cirrosis, y en los eventos agudos un factor de mal pronóstico.

Entre las alteraciones energéticas se describen las relacionadas a los sistemas de neurotransmisión, como el glutamato y el GABA, lo que da como resultado la desinhibición neuronal. Estudios en animales han observado una disminución de glutamato y aspartato mientras que las concentraciones de glutamina se encuentran elevadas.

Los receptores GABA tienen una serie de sitios moduladores alostéricos que son objetivos para las benzodiazepinas y los neuroesteroides. La ocupación de estos sitios por sus ligandos agonistas endógenos da como resultado una magnificación de la señal GABA y su respuesta neuroinhibidora. La alopregnanolona (ALLO) es un neuroesteroide modulador de los receptores GABA y, por tanto, un activador de la neurotransmisión GABAérgica. Se han informado aumentos significativos de ALLO en tejido cerebral de pacientes con cirrosis descompensada que murieron en estadio 4 o coma.

2.2.3.4 Amoníaco

El amoníaco es un metabolito nitrogenado, se origina a partir de la degradación de proteínas y aminoácidos, su acumulación en la sangre y el cerebro explica gran parte del desarrollo de la EH, ya que tiene múltiples efectos celulares devastadores. Hay una variedad de

precipitantes que actúan a través de una o más de las 3 vías relacionadas con el metabolismo y la toxicidad del amoníaco: aumento de la producción, disminución de la excreción y aumento de la neurotoxicidad. (**Anexo: figura 1**)

2.2.3.4.1 Producción de amoníaco

Existen 2 sitios principales de producción de amoníaco, en el intestino delgado/grueso cerca del 50% y los riñones cerca del 40%. Dentro del intestino, existen 2 mecanismos, uno de ellos el de la urea, de este, la proteína dietética se descompone en amoníaco y dióxido de carbono exclusivamente a través de bacterias productoras de ureasa (es decir, *Klebsiella*, *Proteus*) predominantemente en el intestino grueso, y el segundo la degradación directa de aminoácidos de la glutamina bajo el efecto de la glutaminasa en los enterocitos, genera glutamato y amoníaco libre, de esta forma, el amoníaco puede atravesar libremente el epitelio intestinal y entrar en la circulación portal. La ionización del amoníaco depende del pH luminal del colon, con un pH más ácido que conduce a la protonación y atrapamiento de amonio (NH₄) dentro de la luz.

Cabe destacar que los disacáridos no absorbibles, como la lactulosa, reducen el pH colónico además de su efecto laxante y con ello lograr la disminución de la reabsorción de amoníaco.

A nivel renal, las células tubulares proximales son capaces de generar amoníaco a partir de glutamina, logrando obtener bicarbonato como subproducto. Es por ello por lo que el estado ácido-base es parte de la regulación. Otros contribuyentes con un porcentaje menor de la producción de amoníaco incluyen la liberación de amoníaco de los músculos a través del metabolismo del ácido adenílico, que desempeña un papel en el ciclo de los nucleótidos de purina, junto con la liberación de glutamina de los glóbulos rojos senescentes.

2.2.3.4.2 Excreción de amoníaco

La vía principal del catabolismo del amoníaco es a través del ciclo de la urea o ciclo de Krebs-Henseleit que tiene lugar exclusivamente en el hígado. Se logra mediante 2 moléculas de amoníaco y una molécula de dióxido de carbono generando urea y agua. La molécula de urea puede atravesar con facilidad las membranas debido a su tamaño y, por lo tanto, puede regresar a los intestinos y los riñones para su excreción.

En la circulación sistémica existe una cantidad reducida de concentración de amoníaco, en comparación a la que se encuentra dentro de la vena porta, la cual es de 5 a 10 veces mayor que la de la circulación sistémica. En los pacientes que presentan daño hepatocelular o

alrededor del hígado por hipertensión portal o derivaciones porto sistémicas es cuando existe una capacidad reducida del hígado para desintoxicar el amoníaco, lo que genera acumulación dentro de la circulación sistémica.

2.2.3.4.3 Neurotoxicidad por amoníaco

El amoníaco ingresa preferentemente a los astrocitos, ya que estas células tienen la mayor afinidad por el potasio y también son las únicas células cerebrales que contienen glutamina sintetasa (GS), lo que permite la desintoxicación del amoníaco mediante la generación de glutamina. De hecho, GS tiene una mayor afinidad por el amoníaco que por el glutamato en los astrocitos, y es probable que estas células absorban hasta 4 veces más amoníaco que cualquier otro tipo de célula.

El amoníaco actúa tanto como sustrato como producto de una variedad de reacciones bioquímicas y, por lo tanto, es capaz de causar múltiples cambios celulares que alteran la función celular; estos cambios van desde la alteración del pH, los potenciales de membrana y el equilibrio de electrolitos, hasta el deterioro del metabolismo oxidativo a través de la inhibición de la enzima limitante de la velocidad en el ciclo del ácido tricarboxílico, alterando la señalización del calcio. ⁽⁹⁾

Una disminución de la baja concentración de glutamato en los astrocitos debido al aumento de la síntesis de glutamina tiene una inhibición de la lanzadera de malato- aspartato, e influye directamente en el metabolismo energético. Lo más recientemente descrito para es la semejanza que tiene la bomba NH_4^+ y K^+ , lo que de manera indirecta tiene una alteración del metabolismo del potasio a nivel central y con ello la disfunción de la bomba. ⁽¹⁰⁾

2.2.4 Factores precipitantes

En el campo de la medicina se conocen a los factores desencadenantes como aquellas situaciones específicas que ponen en marcha un proceso o que causa un resultado particular, como, por ejemplo, los casos de alergias, la exposición al moho, el polen o el polvo puede desencadenar estornudos, ojos llorosos y tos. ⁽¹¹⁾

A diferencia de los considerados factores predisponentes o precipitantes, que se conocen por describir algo que aumenta el riesgo de una persona de presentar una afección o enfermedad. ⁽¹²⁾

En el caso en específico de la encefalopatía hepática se han descrito múltiples factores desencadenantes (**Anexo: cuadro 3**). Los más reconocidos serán aquellos que por su

fisiopatología podemos corregir con un tratamiento médico específico, entre esta clase de factores destaca la presencia de infecciones, hemorragia intestinal, sobredosis de diuréticos, trastornos electrolíticos, estreñimiento, medicamentos psicoactivos, deshidratación, transgresión dietética. ⁽¹³⁾

Entre los pacientes con insuficiencia hepática que lleguen a presentar un episodio de encefalopatía en su mayoría estos episodios van a estar relacionados con la presencia de algún factor precipitante, es de suma importancia que se logre identificar cuál fue el origen, ya que de esto dependerá el manejo que se otorgará al paciente.

Por todo ello, la búsqueda de factores precipitantes se debe hacer de manera sistemática; primero la identificación para lograr la corrección. De entre toda la lista que se ha mencionado, destacan 3 de ellos al representar casi el 90% de los factores; la hemorragia digestiva, la presencia de infecciones y el uso de diuréticos. Teniendo en cuenta que las infecciones son muy frecuentemente causa de EH en el cirrótico, hay que buscarlas ante un episodio sin causa precipitante evidente, y empezar tratamiento antibiótico empírico, debiendo hacer cultivos ante la sospecha. ⁽¹⁴⁾

2.2.5 Manifestaciones clínicas

Existe un espectro de características clínicas en lo que respecta a la encefalopatía hepática, los síntomas neurológicos, psiquiátricos y musculo esqueléticos son los principalmente afectados.

En pacientes que cursan aparentemente asintomáticos, los déficits sospechados pueden detectarse con pruebas especializadas diseñadas para descubrir cambios sutiles en el estado mental, ya que muchos pacientes con encefalopatía mínima o en etapa temprana simplemente cursan con alteraciones en sus ciclos de sueño y vigilia. A medida que progresan los síntomas, se suelen presentar cambios en la personalidad, como apatía, desinhibición e irritabilidad, sin embargo estos cambios como son sutiles no suelen ser referidos por los propios pacientes, son los familiares cercanos, amigos o cuidadores primarios quienes los notan y suelen referir su angustia, y si es que a pesar de que ya se llevó a cabo la identificación y se deja progresar el cuadro, es cuando se suelen presentar los deterioros cognitivos, que incluyen, entre otros, desorientación, deterioro de la memoria, dificultad para hablar, confusión y disminución en la capacidad de atención. ⁽¹⁵⁾

2.2.5.1 Encefalopatía hepática mínima

Existe específicamente un estadio dentro de las clasificaciones que corresponde al estadio mínimo, que sería el grado I de West Haven y la encefalopatía encubierta de la EASL, con anterioridad se denominó subclínica, siendo actualmente la encefalopatía hepática mínima (EHM) representando la forma más temprana y leve de EH, es por ello por lo que significativamente es la forma con menor reconocimiento y menos conocida. Los pacientes que caen en esta categoría no presentan evidencia clínica de cambios cognitivos, sino que tienen alteraciones lentas en su funcionamiento diario, de predominio en lo psicomotor y neuropsiquiátrica, se estima que cerca del 80% de los pacientes que cursan con insuficiencia hepática crónica, tienen este grado de EH.

Actualmente, no existe un estándar de oro para diagnosticar EHM; sin embargo, se han ideado distintas pruebas validadas para detectar estas alteraciones. ⁽¹⁶⁾

2.2.6 Diagnóstico

Como cualquier otra enfermedad, para establecer el diagnóstico se debe hacer una serie de diagnósticos diferenciales, anteriormente se ha descrito a la encefalopatía hepática como una disfunción neuropsiquiátrica, en el caso de los pacientes que tienen cirrosis, los límites fisiopatológicos y clínicos entre la encefalopatía hepática y otros desórdenes que pueden presentar estas mismas alteraciones como la hiponatremia o la sepsis, tienden a ser menos evidentes.

Además, en la práctica diaria es razonable y rutinario tratarlos simultáneamente, es por ello por lo que otras enfermedades neuropsiquiátricas, relacionadas con la hipoglucemia, el hipotiroidismo, la hipoxia, los efectos deseados o no deseados de fármacos, como los opioides o las benzodiacepinas, deben calificarse como tales y no como EH, incluso cuando se dan en pacientes cirróticos. ⁽¹⁷⁾

La medida óptima para diagnosticar EHM aún se debate, hasta el momento ninguno de los métodos propuestos cubre la complejidad y la heterogeneidad características del deterioro cognitivo que se presenta, dejando así múltiples escalas que se pueden utilizar para la evaluación neuropsiquiátrica. ⁽¹⁸⁾

En el 2018 la guía de encefalopatía hepática de la asociación italiana realizó un estudio donde se calificó la calidad de la evidencia pertinente publicada e hicieron recomendaciones prácticas para su evaluación, de ahí la modificación para el algoritmo para la calificación de la encefalopatía hepática. ⁽¹⁹⁾

2.2.6.1 Evaluación neuropsiquiátrica

Dentro de la evaluación que deben tener los pacientes con EH, hay disponibles herramientas para el diagnóstico, incluidas pruebas comunes como la puntuación de encefalopatía hepática psicométrica (PHES), la frecuencia de parpadeo crítico (CFF) y el electroencefalograma (EEG).⁽²⁰⁾

Otra prueba que se puede realizar es la de STOOOP que fue validada en población japonesa en 2020 con un p: 0.003 donde concluyeron que la prueba de STOOOP fue útil para diagnosticar pacientes con EHM en pacientes japoneses con cirrosis.⁽²¹⁾

2.2.7 Tratamiento

En el mundo se ha tenido un enorme avance para el tratamiento de múltiples enfermedades, la incorporación de la ciencia y la tecnología a la práctica médica han sido la clave.

En la enfermedad hepática grave, existen múltiples fármacos que pueden deteriorar aún más la función cerebral, es por ello por lo que una selección cuidadosa del mejor plan de tratamiento es imprescindible. La mayoría de los medicamentos tienen como objetivo la reducción de amoníaco y suprimir la producción de neurotoxinas en el intestino.

Existen pocos regímenes estándar para el manejo de la EH hasta ahora. La mayoría de los países establecen sus algoritmos en sus propias guías de tratamiento y medicamentos aprobados por la administración de alimentos y medicamentos (FDA) para el tratamiento. Cada una de las terapias deberá estar dirigida a un mecanismo fisiopatológico en concreto.⁽²²⁾

2.2.7.1 Microbiota intestinal

El aparato digestivo humano contiene un ecosistema complejo de aproximadamente diez veces superior al número de células del organismo, logrando establecer una relación simbiótica con el huésped, logrando madurar el sistema inmune y mantener la homeostasis.

Entre sus funciones se encuentran la síntesis de vitaminas, la digestión de nutrientes, la acción de fármacos y el metabolismo. Factores como la disminución de la motilidad intestinal, el sobrecimiento bacteriano del intestino delgado y la disminución de ácidos biliares causada por el deterioro de la circulación enterohepática culminan en una disbiosis, siendo este el principal generador de endotoxinas.⁽²³⁾ En conjunto, esto indica que, en los pacientes con enfermedad hepática y disbiosis, la acumulación de toxinas incrementa, es por eso por lo que vas más allá

de la progresión de la enfermedad hepática, haciendo que la disbiosis intestinal influya de manera progresiva en el desarrollo de la EH. ⁽²⁴⁾

2.2.7.1.1 Trasplante de microbiota intestinal (TMF)

El trasplante fecal ha demostrado eficacia para la corrección de la disbiosis intestinal en otro tipo de condiciones, gracias a esto, existe un interés creciente en su uso para tratar la encefalopatía hepática.

En el primer estudio aleatorizado realizado por Bajaj et al, en 2 grupos, uno donde fueron 20 participantes aleatorizados a un TMF de donante seleccionado mientras continuaban con su terapia con lactulosa y rifaximina, el otro grupo recibió un tratamiento de antibióticos de 5 días para promover la receptividad a la colonización bacteriana del donante y luego se le administró 1 enema de TMF con alto contenido en los taxones beneficiosos *Lachnospiraceae* y *Ruminococcaeae*; los resultados mostraron significativamente menos eventos adversos graves, una mejora cognitiva significativa en el grupo de TMF en comparación con el valor inicial, como lo indica la puntuación psicométrica de encefalopatía hepática (PHES). ⁽²⁵⁾

2.2.7.2 Disacáridos no absorbibles

Un uso ampliamente conocido en el manejo de la EH es el de los laxantes. La lactulosa y el lactitol son disacáridos sintéticos más utilizados ya que cuentan con un 70-80% de mejoría tras su administración.

En el colon las bacterias metabolizan la beta galactosidofruktosa, también conocida como lactulosa, a ácidos grasos de cadena corta (por ejemplo, ácido láctico y ácido acético), logrando un descenso del pH en el colon hasta 5, la reducción del pH favorece la formación del amonio no absorbible en amoníaco, logrando que una cantidad de amonio quede atrapado en el colón y, por lo tanto, disminuye la concentración en el plasma.

Además, existen los llamados efectos catárticos de una carga hiperosmolar en el colón, mejoran el tránsito gastrointestinal, dejando así un menor tiempo para la absorción del amoníaco, y un incremento en la excreción de nitrógeno fecal.

La dosis de lactulosa no está definida, ésta se debe ajustar para lograr de 2 a 3 deposiciones blandas por día, por lo general, se administra 30 a 45 mililitros de 2 a 4 veces al día, la dosis equivalente en lactitol (no disponible en todos los países) es de 67 a 100 gramos diluidos en 100 mililitros de agua.

Otra característica de estos medicamentos es que, si no se logra la vía oral, se pueden administrar en un enema en dosis de 1 a 3 litros de solución al 20%. ⁽²⁶⁾

Se ha visto que el beneficio del uso de lactulosa no solo es respecto a encefalopatía hepática manifiesta, sino un beneficio significativo en los grados mínimos o encubierta, un ensayo en el 2000 realizado con 40 pacientes con cirrosis hepática demostró una mejora en la calidad de vida. ⁽²⁷⁾

2.2.7.3 Aminoácidos

Se considera a L-Ornitina L-Aspartato (LOLA) como la sal estable de los aminoácidos, ornitina y aspartato respectivamente, actúan a través de un mecanismo de sustrato en el hígado y el músculo esquelético, específicamente el carbamoil fosfato sintetasa y glutamina sintetasa son enzimas clave para la síntesis de urea y glutamina.

En la cirrosis, ambas enzimas se encuentran alteradas, generando hiperamonemia, en su caso la ornitina activa el carbamoil fosfato sintetasa en el hígado, y tanto la ornitina como el aspartato actúan de forma periférica estimulando la síntesis de glutamina, a través de su sintetasa.

Se realizó un metaanálisis en Cochrane en 2018, un total de 29 ensayos y 1891 participantes, se examinó LOLA en comparación con placebo y otros tratamientos. Se encontró que LOLA demostró una mejoría en la mortalidad (RR. 0.4) en comparación a placebo o ningún tratamiento, pero sin beneficio al compararse con los tratamientos habituales (lactulosa). Se observó que la vía oral osciló entre 9 a 18 gramos al día, e intravenosos de 20 a 30 gramos al día durante 3 a 8 días. ⁽²⁸⁾

2.2.7.4 Rifaximina

La rifaximina es un antibiótico con un amplio espectro de actividad contra bacterias, tanto gram negativas, gram positivas y bacterias entéricas anaerobias. Se une a la subunidad B de la ARN dependiente de ADN e impide la síntesis de ARN. Presenta escasa absorción intestinal, lo que le permite una concentración muy alta en el tracto gastrointestinal logrando una modificación de microbiota intestinal, dejando un margen de menos del 1% en sangre. ⁽²⁹⁾

Por lo anterior se entiende la administración de la rifaximina en los episodios de EH, sin embargo, hay que mencionar un estudio prospectivo, controlado, doble ciego de 120 pacientes, donde se aleatorizaron para recibir lactulosa + placebo versus lactulosa + 1200 miligramos de rifaximina, el estudio demostró entonces que el grupo donde se encontraba el antibiótico presentó menor mortalidad y menos días de estancia intrahospitalaria. ⁽³⁰⁾ A pesar de estos

resultados, no se ha demostrado que estadísticamente sea superior, por ello se considera un tratamiento coadyuvante a los disacáridos no absorbibles, y no se aconseja su uso como monoterapia. ⁽³¹⁾

2.3 Marco contextual

Según el censo de población del INEGI 2021, la Alcaldía Iztapalapa cuenta con una población de 1, 835, 486 de habitantes, de los cuales poco más del 50% son mujeres. Los servicios de salud con los que cuenta la delegación son proporcionados en su mayoría por el IMSS (42.44%) e ISSSTE (14.25%), el resto de la población es atendida en otras instituciones públicas y del sector privado, remarcando que el 23.79% en Iztapalapa no es derechohabiente. No se conocen estudios que se hayan realizado para conocer el panorama de la insuficiencia hepática ya sea de origen alcohólica o no, en la ciudad de México, sin embargo, sabemos que la tasa de incidencia de Cirrosis hepática alcohólica es de 3.2 casos por cada 100 mil habitantes.

En las primeras semanas del 2020 los casos reportados al Sistema Automatizado para la Vigilancia Epidemiológica (SUAVE) se reportó al estado con mayor tasa de incidencia reportada, siendo Chihuahua con 11.1 casos por cada 100 mil habitantes, y el estado con menor incidencia fue Querétaro con una tasa de incidencia de 1.0 casos por cada 100 mil habitantes. El grupo de hombres de 60 a 64 años fue el que tuvo una mayor incidencia de casos de cirrosis hepática, y las mujeres de 60 y más años reportaron la mayor incidencia. El mayor porcentaje de casos fueron reportados por la secretaría de salud (SSA) con el 57.6% del total de casos. ⁽³²⁾

3. JUSTIFICACIÓN

La insuficiencia hepática crónica, es un proceso difuso de fibrosis y cambios en la arquitectura del tejido hepático que lo convierte a una estructura nodular anormal, debido a un proceso de inflamación crónica, su presentación es más frecuente en hombres, y sus principales complicaciones son la hipertensión portal hemorrágica, la encefalopatía y la ascitis, así como la malnutrición e infecciones.

En México, según el panorama epidemiológico de las enfermedades no transmisibles en 2020, la tasa de incidencia de cirrosis hepática alcohólica fue de 3.2 casos por cada 100 mil habitantes, de los cuales, hasta el 10-15% van a debutar con un cuadro de encefalopatía, y más del 40% presentarán recurrencia del cuadro después del primer episodio. ⁽³³⁾ Ahora bien, sabemos que una de las complicaciones más importantes de la cronicidad de esta patología es la presencia de encefalopatía, la cual presenta una incidencia global alta. En los Estados Unidos, un análisis de 186 481 pacientes de Medicare en pacientes con cirrosis, que se realizó entre 2008 y 2014, encontró que la incidencia general era del 26%, mientras que la tasa de incidencia fue de 10.5 casos por 100 personas al año. ⁽³⁴⁾

Es imprescindible conocer el impacto de esta patología, el hecho está en las alteraciones que trae consigo, el detrimento que genera a nivel social, gira entorno a la calidad de vida de los pacientes, y eso es algo de lo que no se habla, se ve afectado el organismo, pero también; la capacidad de trabajo, la habilidad para conducir, la calidad del sueño, las relaciones interpersonales y su recreación, con ello se observa un desgaste en el paciente, así como una carga en el cuidador primario, lo que genera otro desafío no reconocido.

Otorgar de manera oportuna el diagnóstico y tratamiento contribuiría a una reducción en la tasa de morbimortalidad, sin embargo, para lograr esto, se deberá de reconocer primeramente el cuadro clínico son sus factores de riesgo, precipitantes o exacerbantes, razón por la que este trabajo busca evidenciar los más frecuentes, para así, educar a cada paciente tratando de disminuir el número de episodios de presentación, ingresos a hospitalización, costos de atención médica, complicaciones.

La factibilidad del trabajo se basó en las características de la población que atendemos, siendo una de las patologías más frecuentes, y con un número elevado en la consulta, es un punto a favor para la recolección de datos.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La encefalopatía hepática es una enfermedad cuyos efectos van más allá de las visitas al consultorio y las hospitalizaciones. Existen múltiples factores sociales que se ven afectados en la vida de un paciente que porta esta enfermedad, lamentablemente son poco reconocidos y tienen el potencial de albergar consecuencias mortales. La organización mundial de la salud refiere el concepto de salud como “la percepción que tienen los individuos de su posición en la vida en el contexto de la cultura y el sistema de valores en el que viven y en relación con sus metas, estándares y preocupaciones”, entonces, ¿qué calidad de vida puede tener un paciente cuya afectación principal es a nivel neurológico?

La estadística mundial, refiere que la cirrosis hepática es una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en todo el mundo, para el 2016 fue la 11° causa principal de muerte y la 15° causa principal de morbilidad, representando el 2.2 % de las muertes y el 1.5 % de los años de vida ajustados por discapacidad en todo el mundo. ⁽³⁵⁾ Para el 2017 ya había causado más de 1.32 millones de muertes, de las cuales aproximadamente dos tercios fueron hombres. ⁽³⁶⁾ En México las enfermedades hepáticas tienen una prevalencia importante, al menos 3.2 casos de cada 100 mil habitantes se conocen enfermedad hepática alcohólica, es por ello por lo que el detrimento a nivel personal, familiar e incluso ocupacional es preocupante, ya que con frecuencia la enfermedad culmina en discapacidad, y es aquí donde se convierte en un problema de salud pública, y deberá ser abordado como tal.

En nuestro hospital es común atender pacientes con insuficiencia hepática, de los cuales la mayor parte se recibe en los servicios de urgencias con estadios avanzados de encefalopatía, con ello, se otorga desde su ingreso un mal pronóstico, un alto riesgo de recurrencia, así como de muerte. Como hemos visto, cada episodio de EH presenta un precipitante que llevó al paciente al deterioro, a través de síntomas mínimos casi imperceptibles como cambios en el comportamiento y la personalidad, hasta la somnolencia o el coma, sin embargo, la lista de éstos es muy larga, y es aquí donde identificamos parte del problema, es acaso qué esta clase de factores precipitantes los desconoce el paciente o su familiar, o simplemente aparecen de manera tan súbita que no logran reconocerlo, realmente se desconoce, pero probablemente cuenten con un efecto desde la atención médica primaria. Por lo anterior debemos ser conscientes de la necesidad de reconocer la falla, y de implementar medidas para lograr un cambio.

4.1 Planteamiento del problema

¿Cuál es la prevalencia de los factores precipitantes en el desarrollo de la encefalopatía hepática en pacientes con insuficiencia hepática en el Hospital General de Zona Número 47 Vicente Guerrero?

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

- Determinar la prevalencia de los factores precipitantes en el desarrollo de la encefalopatía hepática en pacientes con insuficiencia hepática del Hospital General de Zona Número 47 Vicente Guerrero.

5.2 Objetivos particulares

- Identificar el grado de encefalopatía hepática con el que ingresan los pacientes al servicio de urgencias utilizando la escala West Haven.
- Conocer el número de episodios de encefalopatía hepática en los pacientes que ingresan al servicio de urgencias.
- Reconocer cual es la etiología más frecuente de la insuficiencia hepática en pacientes con encefalopatía hepática en el servicio de urgencias.
- Categorizar el grado de insuficiencia hepática de los pacientes que ingresan al servicio de urgencias utilizando la escala de Child Pugh.

6. HIPÓTESIS

El estreñimiento y las infecciones son los dos factores precipitantes más frecuentes en el desarrollo de encefalopatía hepática en pacientes con insuficiencia hepática crónica.

6.1 HIPÓTESIS NULA

El estreñimiento y las infecciones no tienen asociación en el desarrollo de la encefalopatía hepática en pacientes con insuficiencia hepática crónica.

7. MATERIAL Y MÉTODO

7.1 PERIODO Y SITIO DE ESTUDIO

El presente estudio se llevó a cabo en el área de urgencias adultos del Hospital General de Zona Número 47 Vicente Guerrero, se realizó la revisión de expedientes clínicos en el periodo comprendido entre 01 agosto 2022 al 28 febrero 2023.

7.2 UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes derechohabientes al IMSS que su unidad de adscripción corresponda al Hospital General de Zona Número 47 Vicente Guerrero, unidad que se ubica en la delegación Iztapalapa, la cual en 2020 según la encuesta del INEGI presenta una población de 1, 835, 486 personas. ⁽³⁷⁾

7.3 UNIDAD DE ANÁLISIS

Expedientes clínicos.

7.4 DISEÑO METODOLÓGICO

Se trata de un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, retrolectivo, transversal.

7.5.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

7.5.1 CRITERIOS DE SELECCIÓN

- Expedientes de pacientes hombres y mujeres mayores de 18 años.
- Expedientes de pacientes con el diagnóstico de encefalopatía hepática en el servicio de urgencias.

7.5.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Expedientes de mujeres embarazadas.
- Expedientes que no incluyan la información de: escala West Haven, escala Child Pugh, número de episodio.
- Expedientes de pacientes con lesiones intracraneales.

7.5.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Expedientes de pacientes que hayan solicitado alta voluntaria.
- Expedientes de pacientes que hayan fallecido durante la hospitalización.

8. MUESTREO

Se realizó un estudio de tipo descriptivo en donde se conocía una población de 1, 835, 486 personas en la alcaldía Iztapalapa. El Hospital General de Zona Número 47 Vicente Guerrero da atención a 422 534 pacientes, el panorama epidemiológico de enfermedades no transmisibles en México refiere a la insuficiencia hepática por cirrosis como la sexta causa de muerte, mostrando una prevalencia de cirrosis de origen alcohólico en México de 3.2 casos por cada 100 mil habitantes.

En Estados Unidos se vio a través de un estudio aleatorizado de 166 mil pacientes, que la prevalencia de encefalopatía hepática en el grupo de pacientes con cirrosis hepática por cualquier causa fue de 11.6 casos por cada 100 mil habitantes. ⁽³⁸⁾

Para cálculo de muestra se utilizó la fórmula para población infinita con base en esta prevalencia con la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N * Z^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z^2 * p * q}$$

donde **n** = número de muestra

N = Número de sujetos necesarios = 422, 534.

p = Proporción que supone existe = 0.1

Z = Riesgo fijado = 1.96

q = Complemento de p = (1-p)

d = Precisión del estudio = 0.05

$$n = \frac{(422, 534) * (1.96)^2 * (0.1) * (1 - 0.1)}{(0.05)^2 * (422, 534 - 1) + (1.96)^2 * (0.1) * (1 - 0.1)}$$

$$n = \frac{(422, 534) * (3.8416) * (0.1) * (0.9)}{(0.0025) * (422, 533) + (3.8416) * (0.1) * (0.9)}$$

$$n = \frac{146, 088. 595296}{1, 056. 678244}$$

$$n = \mathbf{138.25}$$

Se analizaron un total de 138 expedientes.

9. VARIABLES

9.1 VARIABLES DEPENDIENTES

Variable	Edad					
Definición conceptual	Tiempo que ha vivido una persona.					
Definición operacional	Tiempo en años que ha vivido una persona al momento del estudio.					
Escala	Cuantitativa continua.					
Indicador	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
	18 a 25	26 a 35	36 a 45	46 a 55	56 a 65	> 65

Variable	Sexo	
Definición conceptual	Fenotipo particular de una persona, determinado por cromosomas.	
Definición operacional	Categorización de los participantes en hombres y mujeres.	
Escala	Cualitativa nominal.	
Indicador	(1)	(2)
	Mujer	Hombre

9.2 VARIABLES INDEPENDIENTES

Variable	Grado de encefalopatía hepática				
Definición conceptual	Disfunción cerebral causada por insuficiencia hepática				
Definición operacional	Complicación neuropsiquiátrica secundaria a insuficiencia hepática que será evaluada a través de un instrumento de medición.				
Escala	Cualitativa ordinal.				
Indicador	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
	W-H 0	W-H 1	W-H 2	W-H 3	W-H 4

Variable	Factores precipitantes				
Definición conceptual	Describe algo que aumenta el riesgo de presentar una enfermedad.				
Definición operacional	Presencia de alguno de los siguientes.				
Escala	Cualitativa nominal.				
Indicador	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
	Infecciones	Hemorragia	Estreñimiento	Mal apego	Otras

Variable	Número de episodio de la encefalopatía.	
Definición conceptual	Problema de salud que afecta a un paciente y que genera una consulta.	
Definición operacional	Número de veces que el paciente ha cursado con encefalopatía hepática.	
Escala	Cualitativa nominal.	
Indicador	(1)	(2)
	1 episodio	2 o más episodios

Variable	Etiología de la insuficiencia hepática.			
Definición conceptual	Causa que originó el daño a nivel hepatocelular.			
Definición operacional	Antecedente de insuficiencia hepática que reconozca su causa.			
Escala	Cualitativa nominal.			
Indicador	(1)	(2)	(3)	(4)
	Alcohol	Viral	Cáncer	Otras

Variable	Estadio de insuficiencia hepática.		
Definición conceptual	Incapacidad del hígado para llevar a cabo su función.		
Definición operacional	Antecedente de insuficiencia hepática que conozca su estadio de Child.		
Escala	Cualitativa nominal.		
Indicador	(1)	(2)	(3)
	Child Pugh A	Child Pugh B	Child Pugh C

10. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal, para el cual, se solicitó la verificación de los comités locales de aprobación, donde se proporcionó la autorización de la inspección de expedientes clínicos con el folio: F-2023-3703-061, número de registro: R-2023-3703-081.

De cada expediente clínico se buscaron las notas médicas, utilizamos los criterios de selección para la elección de la información (a través de los criterios de inclusión) para participar, aquellos expedientes que no contaron con la información completa fueron excluidos o eliminados. La información mínima que intencionalmente se buscó fue; la edad, el sexo, el antecedente de insuficiencia hepática, la etiología de la insuficiencia hepática, el número de episodio y el factor precipitante que desarrolló la encefalopatía hepática que se haya evaluado a través de los criterios de West Haven.

Para una adecuada recolección de información, se construyó un instrumento de recolección en el programa excel (paquete office versión 2018) para el cual se tomó como referencia el estudio analítico transversal: Mumtaz K et al. *Precipitating factors and the outcome of hepatic encephalopathy in liver cirrhosis*. J Coll Physicians Surg Pak. 2010 Aug;20(8):514-8. (PMID: 20688015).

Lo anterior se llevó a cabo durante el período de tiempo comprendido del 1 de agosto del 2022 al 31 de enero del 2023, con material y recursos financiados por el médico residente.

11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos en el estudio se analizaron mediante Statistical Package for Social Studies (SPSS) versión 25 (IBM Corp., Armonk, NY, EE.UU.).

Para la comparación de variables categóricas, se utilizó la prueba estadística de Chi cuadrada, se tomó un intervalo de confianza de 95% y los valores de $P < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos.

12. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este protocolo estuvo sujeto a las normas éticas de la Declaración de Helsinki de 1975, al acuerdo que al respecto emitió la Secretaría de Salud y publicó en el Diario Oficial de la Federación el viernes 4 de enero de 2013 (NOM-012-SSA3-2012) y a las normas del Comité sobre Experimentación Humana del Instituto Mexicano del Seguro Social.

El estudio se rigió de acuerdo al Reglamento de la Ley General de salud en materia de investigación para la salud, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984, modificado por última vez el 2 de abril de 2014, de acuerdo a lo establecido en el artículo 17, en su categoría I: Investigación sin riesgo, para aquellos estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

La declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, de la 59ª asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008, en su apartado 3 y 6: El deber del médico es promover y velar por la salud de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica; El bienestar de la persona que participa en la investigación debe tener primacía sobre todos los intereses.

Por lo anterior, consideramos el estudio está de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de salud, categoría I: Investigación sin riesgo.

13. CONFLICTO DE INTERESES

El grupo de investigadores declara no recibir financiamiento y no presentar ningún conflicto de interés al realizar este estudio.

14. RECURSOS

14.1 Humanos

- Investigador responsable: Roberto López Elías.
- Investigador asociado: Médico residente Ilse Vianey León Juárez
- Investigador asociado: Celna Yolotl Hernández Bello.

14.2 Materiales

- Computadora con conexión a internet.
- Expedientes clínicos.
- Hoja de recolección de datos.
- Material de oficina (Hojas blancas, bolígrafos).
- Memoria USB.
- Impresora con tóner.

14.3 Económicos

El presente estudio no recibe financiamiento económico institucional o extra institucional, la unidad cuenta con un área de archivo médico, aulas, así como una biblioteca para la investigación.

15. FACTIBILIDAD

Se efectuó en las instalaciones del Hospital General de Zona Número 47, en donde contamos con la infraestructura para realizarlo. La revisión de expedientes clínicos se ejecutó en el archivo médico de la unidad, por lo que no se requirieron otras estrategias para la recolección de datos.

La factibilidad del trabajo se basó en las características de la población que se atiende en nuestro hospital, al ser una de las patologías más frecuentes, y con un número elevado en la consulta de primer contacto, se cumplió con el número de muestra calculado.

16. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La limitación más importante del estudio fue la necesidad de revisión de los expedientes clínicos, por la veracidad y la fidelidad de los datos plasmados.

17. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, se incluyó un total de 138 pacientes con el diagnóstico de encefalopatía hepática, de los cuales, a su ingreso a la unidad se clasificaron mediante grados utilizando la escala West Haven en 4 grupos.

La frecuencia respecto a los grados de encefalopatía hepática fue de 91 pacientes (65.9%) presentaron un grado 3 de West Haven, mientras que el grado 1 fue el más bajo en frecuencia con solo 6 pacientes (4.3%). **Tabla 1.**

		Frecuencia	Porcentaje
Grado	West Haven 1	6	4.3 %
	West Haven 2	32	23.2 %
	West Haven 3	91	65.9 %
	West Haven 4	9	6.5 %
	Total	138	100.0 %

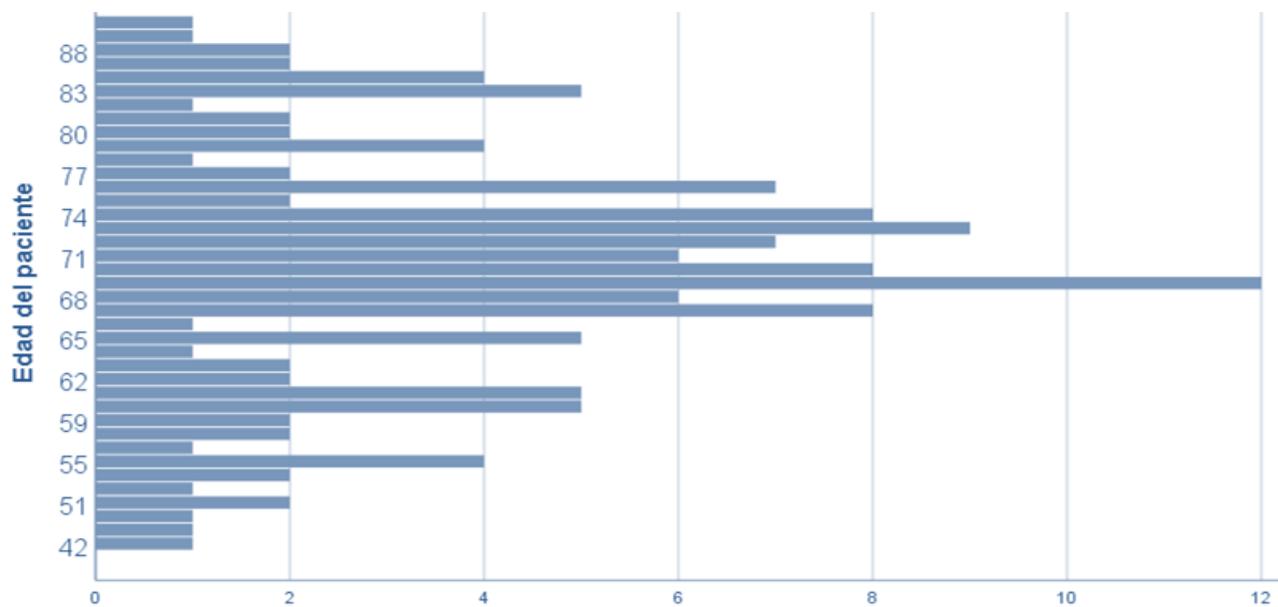
Tabla 1. Frecuencia de grados de encefalopatía hepática según West Haven.

De la población estudiada, el 52.9% corresponde a mujeres (n=73) y 47.1% (n=65) corresponde a hombres. **Tabla 2.**

		Frecuencia	Porcentaje
Sexo	Mujer	73	52.9 %
	Hombre	65	47.1 %
	Total	138	100.0 %

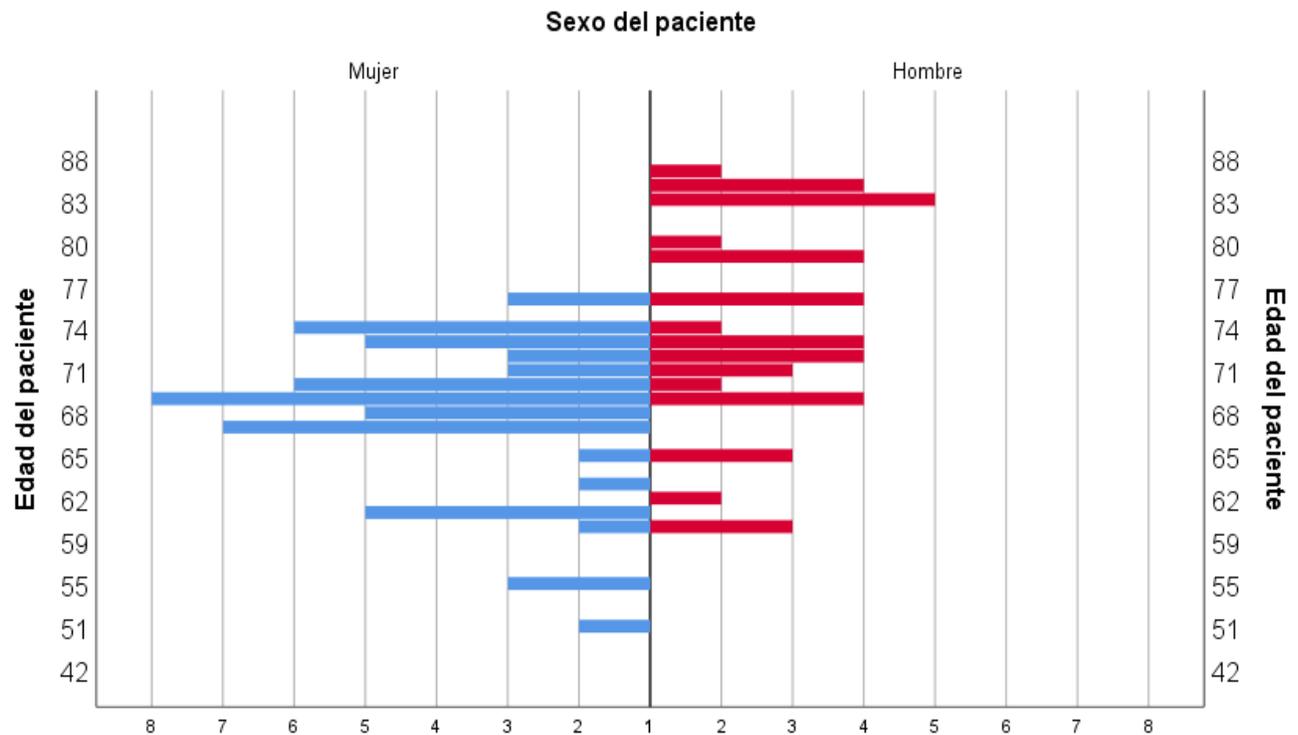
Tabla 2. Frecuencia de sexo.

Respecto a la edad, logramos determinar qué la edad más frecuente donde se presentó algún grado de encefalopatía fue a los 69 años (n=12, 8.7%), con un rango que varía entre la edad más joven de presentación fue a los 42 años (n=1, 0.7%), mientras que la más longeva fue de 90 años (n=1, 0.7%). **Grafica 1,** muestra el conjunto de frecuencia para las edades.



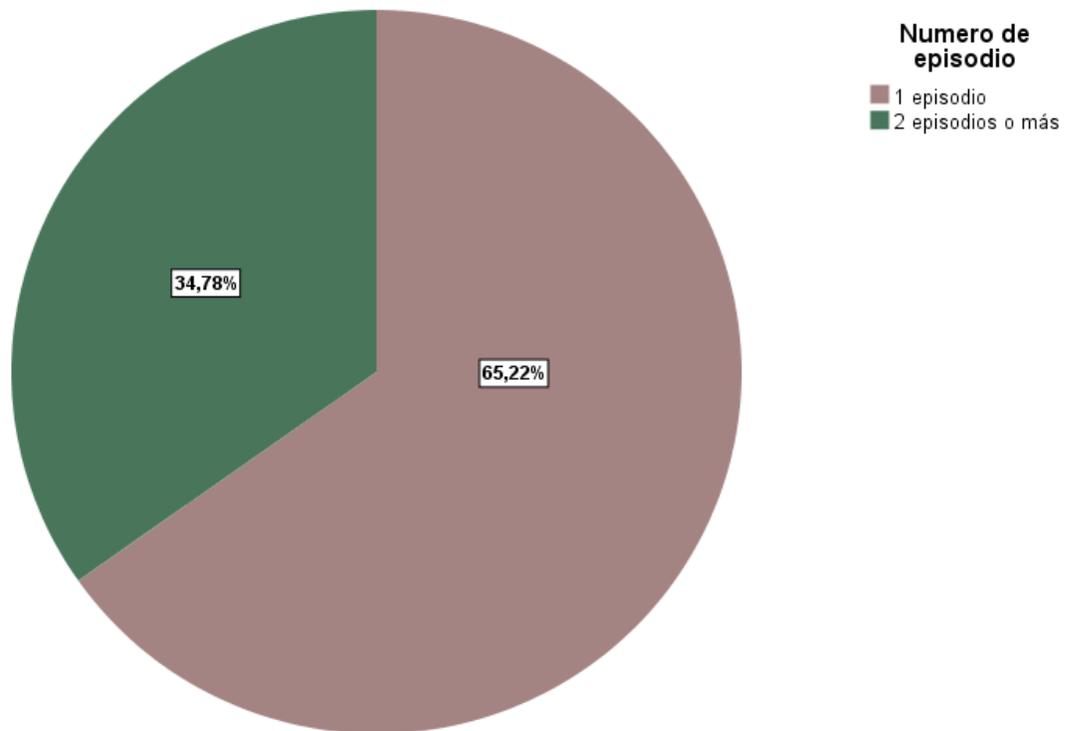
Grafica 1. Frecuencia de edad.

Una vez que se establecieron las frecuencias para la edad de presentación y el sexo de los pacientes, se analizó la relación que tienen estas dos variables. Observamos que las mujeres presentan encefalopatía hepática a edades más tempranas, en un rango que va de 42 a 76 años, en contrario a los hombres que tiene edades de presentación más tardías entre 59 a 90 años. **Grafica 2.**



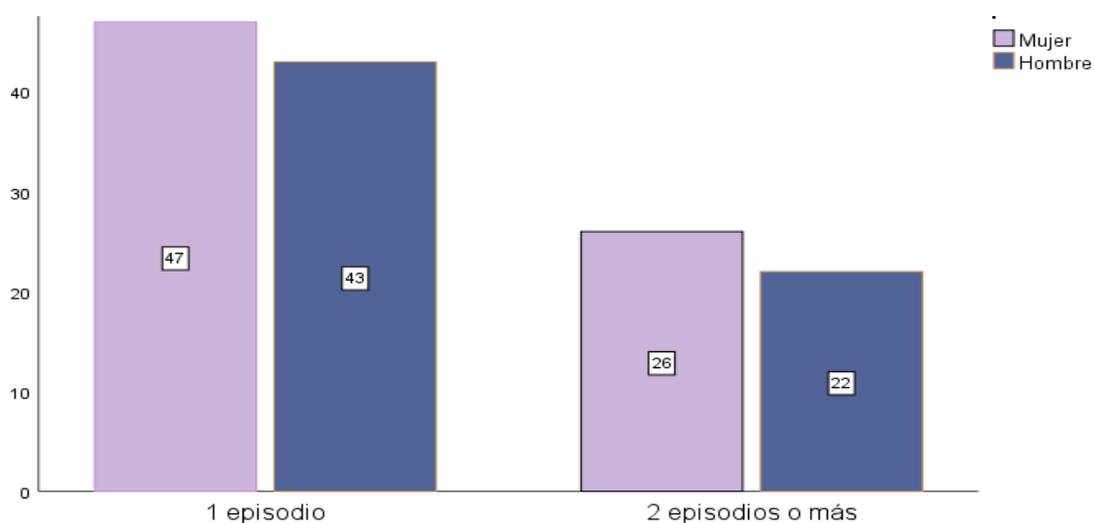
Grafica 2. Relación edad / sexo en la presentación de encefalopatía hepática.

Para la recurrencia de los episodios, hallamos 90 pacientes (65.2%) cursaba con su primer episodio de encefalopatía hepática, mientras que 48 pacientes (34.7%) ya habían presentado previamente cuadros de encefalopatía hepática, de los cuales 2 pacientes (1.4%) se mostraron en su quinto episodio de encefalopatía. **Grafica 3.**



Grafica 3. Frecuencia del número de episodio de la EH.

Durante la recolección de datos, surgió la inquietud de conocer si existe alguna relación entre el sexo del paciente y el número de episodios, para lo cual se realizó una relación de pruebas cruzadas la cual se graficó como se observa a continuación.

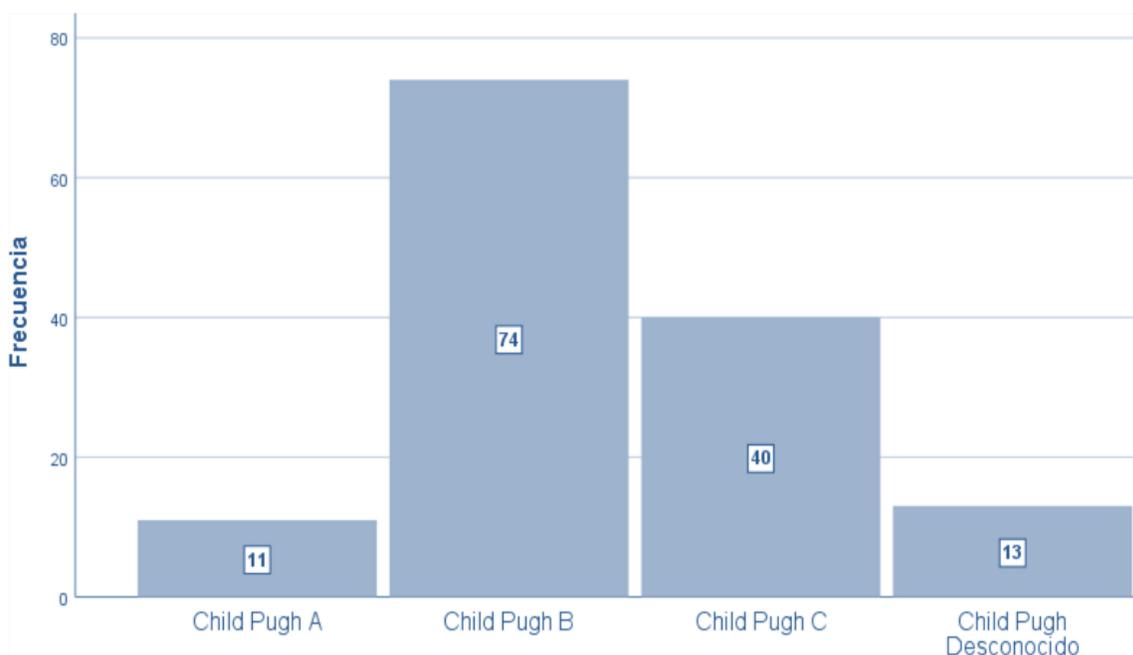


Grafica 4. Relación entre el sexo / número de episodio de EH.

Si se observa la **gráfica 4**, es posible identificar que 47 mujeres que corresponden al 64.4% presentaron 1 episodio de encefalopatía hepática, versus 43 hombres que corresponden al 66.2%, sin embargo, el valor estadístico para chi cuadrado en esta prueba fue de 0.87 lo que se considera estadísticamente no significativa, por lo que podemos establecer que en realidad no existe ninguna una asociación entre el número de episodio y el sexo.

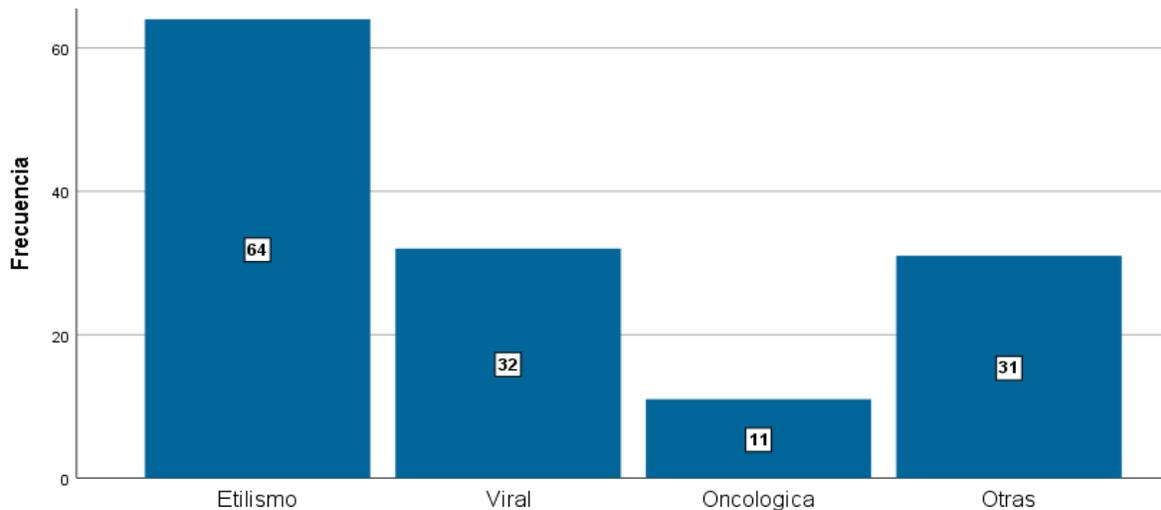
Una vez que se ingresaron los pacientes a urgencias, se establece el estadio de insuficiencia hepática determinado por la escala de Child Pugh, para ello el paciente necesita conocer previamente su estadio o clasificación, en algunas circunstancias cuando no se conoce, es posible que se determine mediante estudios paraclínicos, es así que se logró determinar en aquellos que no tenían el estadio, sin embargo, el 9.4% no se conoce el mismo, catalogándose como desconocido.

En la **gráfica 5**, se muestra la frecuencia de esto, siendo evidente que el estadio B de Child Pugh es el más frecuente encontrado (n=74, 53%), el estadio A de Child Pugh es el menos frecuente (n=11, 8%), Child Pugh C (n=40, 29%), estadio desconocido (n=13, 9.4%).



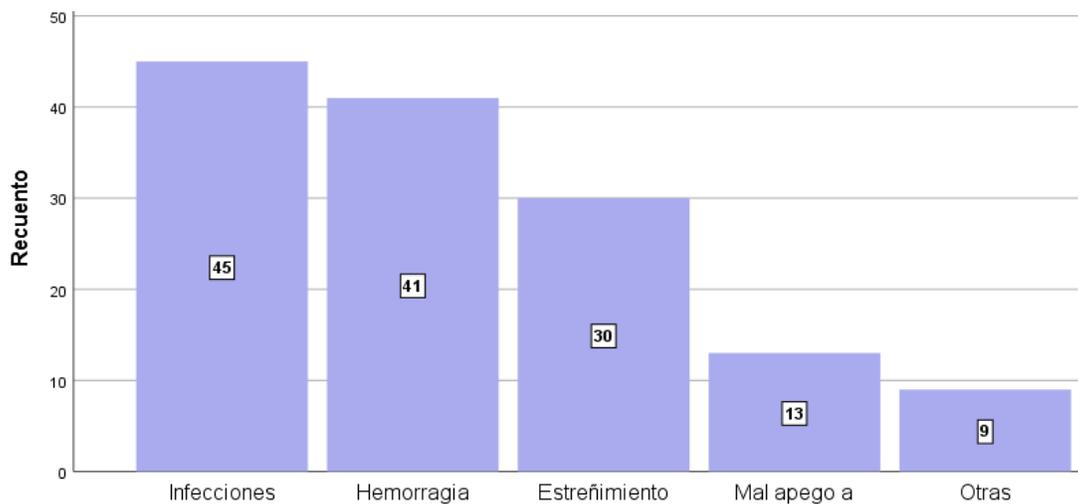
Grafica 5. Frecuencia del estadio de insuficiencia hepática según Child Pugh.

Los pacientes que cursan con encefalopatía hepática tienen distintas etiologías de su patología de base, que para este estudio es la insuficiencia hepática. Se determinaron 3 grandes grupos de clasificación, **grafica 6**, donde el etilismo es la causa más frecuente de insuficiencia hepática con 64 pacientes (46.4%), el origen viral con 32 pacientes (23.2%), las causas oncológicas 11 pacientes (8%) y el resto de los pacientes que son 31 (22.5%) clasificada como otras; de estas se incluyen las causas desconocidas, las medicamentosas, y el hígado graso.



Grafica 6. Frecuencia de la etiología de la insuficiencia hepática.

El objetivo de realizar este estudio es identificar la frecuencia de factores precipitantes de la encefalopatía hepática, **grafica 7**. Como se describió en el marco teórico, existen muchas causas para desarrollar EH, de nuestra población de estudio los factores más frecuentes fueron infecciones (32.6%), hemorragia (29.7%), estreñimiento (21%), mal apego a tratamiento (9.4%), otras (6.5%).



Grafica 7. Frecuencia de factores precipitantes de encefalopatía hepática.

Para el análisis estadístico de la hipótesis de nuestro estudio, la cual establece que, existe una asociación entre los factores precipitantes y el grado de encefalopatía hepática, se realizó una prueba cruzada con los resultados entre estas 2 variables.

La **tabla 3**, se integran dichos resultados, se observa que el grado 3 de WH tiene el mayor número de factores precipitantes con un total de 91 pacientes, y de estos el mayor porcentaje corresponde a infecciones.

Tabla cruzada Factores precipitantes / Grado de encefalopatía								
			Grado de encefalopatía				Total	
			WH 1	WH 2	WH 3	WH 4		
Factores precipitantes	Infecciones	Recuento	0	5	37	3	45	
		% dentro de Grado de encefalopatía	0.0%	15.6%	40.7%	33.3%	32.6%	
	Hemorragia	Recuento	4	10	26	1	41	
		% dentro de Grado de encefalopatía	66.7%	31.3%	28.6%	11.1%	29.7%	
	Estreñimiento	Recuento	0	9	18	3	30	
		% dentro de Grado de encefalopatía	0.0%	28.1%	19.8%	33.3%	21.7%	
	Mal apego a tratamiento	Recuento	1	5	7	0	13	
		% dentro de Grado de encefalopatía	16.7%	15.6%	7.7%	0.0%	9.4%	
	Otras	Recuento	1	3	3	2	9	
		% dentro de Grado de encefalopatía	16.0%	9.4%	3.3%	22.2%	6.5%	
	Total		Recuento	6	32	91	9	138
			%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 3. Pruebas cruzadas entre factores precipitantes / grado de encefalopatía.

Una vez establecida la frecuencia y cruzados los resultados, se realizó mediante Chi cuadrada la significancia estadística de dichos reportes, lo cuales se muestran en la **tabla 4**, donde se obtiene una significancia de 0.037 por lo que podemos establecer que, si existe tal asociación, es así que en la población de estudio, la presencia de infecciones es el factor precipitante estadísticamente significativo más frecuente en el desarrollo de encefalopatía hepática West Haven 3.

Prueba de chi-cuadrada			
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	22,068^a	12	0.037
Razón de verosimilitud	24,609	12	0.017
Asociación lineal por lineal	3,725	1	0.054
N de casos válidos	138		

a. 12 casillas (60,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 0.39.

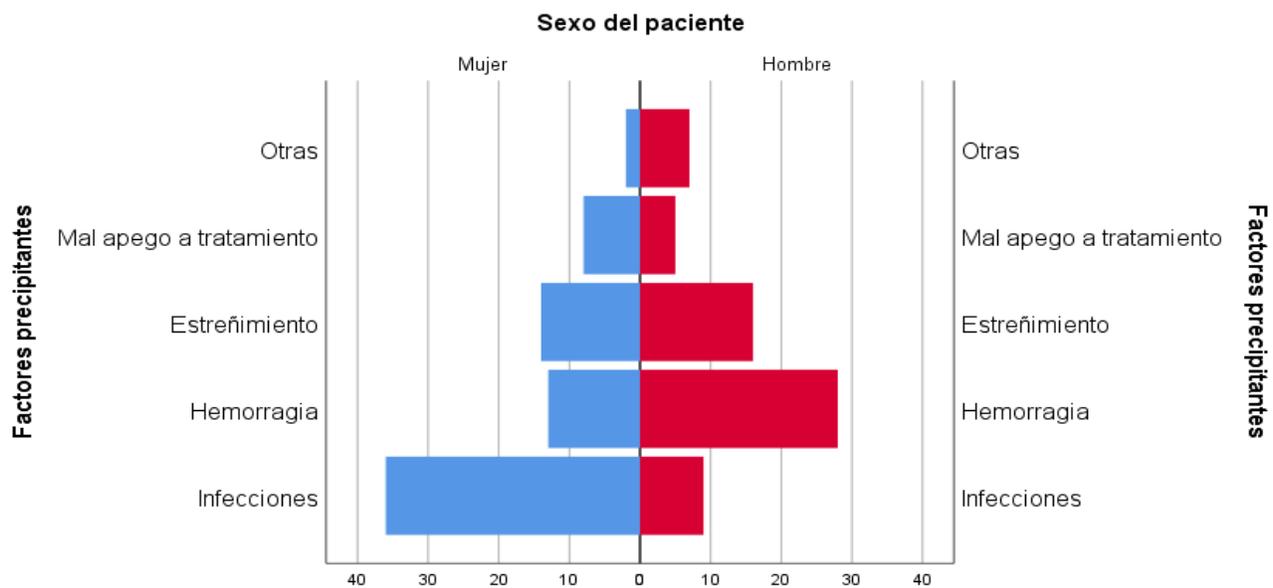
Tabla 4. Prueba Chi cuadrado para significancia estadística.

Otra de las asociaciones que logramos establecer se muestra en la **tabla 5**, al cruzar los factores precipitantes con el sexo, aquí lo interesante es que en el grupo de mujeres es más frecuente que su factor precipitante es el de las infecciones, mientras que en el grupo de los hombres su factor precipitante son las hemorragias, y en segundo lugar para ambos grupos se encontró al estreñimiento.

Tabla cruzada Sexo del paciente / Factores precipitantes								
			Factores precipitantes					Total
			Infecciones	Hemorragia	Estreñimiento	Mal apego	Otras	
Sexo	M	Recuento	36	13	14	8	2	73
		%	80.0%	31.7%	46.7%	61.5%	22.2%	52.9%
	H	Recuento	9	28	16	5	7	65
		%	20.0%	68.3%	53.3%	38.5%	77.8%	47.1%
Total		Recuento	45	41	30	13	9	138
		%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100%	100

Tabla 5. Pruebas cruzadas entre sexo / factores precipitantes.

Lo anterior se registra esquemáticamente mediante el **grafico 8**.



Grafica resultados 8. Asociación entre el sexo / factores precipitantes.

18. DISCUSIÓN

En medicina, se ha determinado que un factor precipitante es una situación específica que inicia un proceso o que causa un resultado particular, a diferencia de los considerados factores predisponentes, que describen algo que aumenta el riesgo de una persona de presentar una afección o enfermedad. Para el caso específico de la encefalopatía hepática se han descrito múltiples factores precipitantes, de donde se advierte la importancia de su reconocimiento, ya que dependerá de ello el manejo médico específico.

La literatura refiere que de entre toda la gama de factores que existen se enlistan los más frecuentes: la hemorragia digestiva, la presencia de infecciones, el uso de diuréticos.

En el análisis estadístico de nuestro estudio se demostró la frecuencia de los factores precipitantes en el desarrollo de encefalopatía hepática, siendo el más frecuente las infecciones en un 32.6%, la hemorragia digestiva en un 29.7% y el estreñimiento en un 21%.

Se realizaron durante el análisis múltiples asociaciones entre las variables de estudio, logrando obtener una significancia estadística en relación el estadio de West Haven y los factores precipitantes, esto es interesante porque se demuestra que el estadio de ingreso más frecuente es el West Haven 3 (65.9%), con una discreta diferencia en frecuencia en las mujeres, quienes desarrollan esta entidad clínica principalmente por infecciones (32.6%). A pesar de lo anterior el resto de las asociaciones son supuestas ya que no presentan significancia estadística.

Reconocemos que el estudio tuvo como principal limitación la necesidad de ser retrospectivo, ya que se dependía de la información plasmada en cada expediente.

19. BENEFICIO Y USO DE RESULTADOS

El objetivo general del estudio fue determinar la prevalencia de factores precipitantes implicados en el desarrollo de la encefalopatía hepática en pacientes con insuficiencia hepática. Esta patología causa un gran porcentaje de discapacidad a nivel mundial, la afectación del sistema nervioso central es el inicio de un deterioro global, generando un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes. La afectación social, laboral, familiar, así como de la vida cotidiana son características que pasan desapercibidas lamentablemente.

Después de realizar el análisis de los resultados, logramos reconocer los principales gatillos de esta enfermedad, identificamos que las infecciones es la más frecuente, con esto podemos ofrecer un abordaje puntual y oportuno a los pacientes, dándoles la oportunidad de incrementar su sobrevida, disminuir el número de hospitalizaciones y las complicaciones asociadas a estas.

El conocimiento obtenido a través de este estudio es compartido con colegas médicos, y demás personal sanitario, con la finalidad de hacerlos conscientes de la prevalencia encontrada. También a los pacientes queremos enseñarles acerca de su enfermedad, a sus familiares y cuidadores primarios de aquellas características en las que deben poner un énfasis primordial, en un intento por reducir la recurrencia de la enfermedad, su morbimortalidad y la mejora de la calidad de vida.

20. CONCLUSIONES

La hipótesis que se estableció al inicio de la investigación fue que las infecciones y el estreñimiento son los dos factores precipitantes más frecuentes en el desarrollo de la encefalopatía hepática en pacientes con insuficiencia hepática.

A través de la recolección de datos y el análisis estadístico, se logró determinar que esto es verdadero, es decir se puede confirmar o verificar, ya que las infecciones obtuvieron el primer lugar en frecuencia, mientras que el estreñimiento se encontró en el segundo lugar, por lo que aceptamos la hipótesis planteada al inicio.

Existen múltiples relaciones que se podrían establecer para el desarrollo de este estado neuropsiquiátrico, sin embargo, no se consideraran estadísticamente significativas por lo que para fines del estudio no se mencionan.

Consideramos que el conocimiento obtenido en este estudio es de utilidad para los médicos de primer contacto en el Hospital General de Zona, ya que muestra un panorama en cuanto a la prevalencia de los principales factores precipitantes de una enfermedad tan común y devastadora como lo es la encefalopatía hepática.

21. BIBLIOGRAFÍA

1. Hadjihambi A, Arias N, Sheikh M, Jalan R. Hepatic encephalopathy: a critical current review. *Hepatology*. 2018;12(S1):135–47. DOI: 10.1007/s12072-017-9812-3
2. Rose CF, Amodio P, Bajaj JS, Dhiman RK, Montagnese S, Taylor-Robinson SD, et al. Hepatic encephalopathy: Novel insights into classification, pathophysiology and therapy. *J Hepatol*. 2020;73(6):1526–47. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.07.013
3. Watson H, Jepsen P, Wong F, Ginès P, Córdoba J, Vilstrup H. Satavaptan treatment for ascites in patients with cirrhosis: a meta-analysis of effect on hepatic encephalopathy development. *Metab Brain Dis*. 2013;28(2):301–5. DOI: 10.1007/s11011-013-9384-4
4. Ruiz-Margáin A, Macías-Rodríguez RU, Ampuero J, Cubero FJ, Chi-Cervera L, Ríos-Torres SL, et al. Low phase angle is associated with the development of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2016;22(45):10064–70. DOI: 10.3748/wjg.v22.i45.10064
5. Goyal O, Sidhu S, Kishore H. Incidence, prevalence and natural history of minimal hepatic encephalopathy in cirrhosis. *J Hepatol*. 2016;64(2):S279. DOI: 10.1016/s0168-8278(16)00334-2
6. Weissenborn K. Hepatic encephalopathy: Definition, clinical grading and diagnostic principles. *Drugs*. 2019;79(S1):5–9. DOI: 10.1007/s40265-018-1018-z
7. American Association for the Study of Liver Diseases, European Association for the Study of the Liver. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 practice guideline by the European Association for the Study of the Liver and the American Association for the Study of Liver Diseases. *J Hepatol*. 2014; 61(3):642–59. Disponible en: [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(14\)00390-0/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(14)00390-0/fulltext)
8. Ochoa-Sanchez R, Rose CF. Pathogenesis of hepatic encephalopathy in chronic liver disease. *J Clin Exp Hepatol*. 2018;8(3):262–71. Disponible en: www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0973688318306480
9. Butterworth RF. Hepatic encephalopathy in cirrhosis: Pathology and pathophysiology. *Drugs*. 2019;79(S1):17–21. DOI: 10.1007/s40265-018-1017-0
10. Hertz L, Song D, Peng L, Chen Y. Multifactorial effects on different types of brain cells contribute to ammonia toxicity. *Neurochem Res*. 2017;42(3):721–36. DOI: 10.1007/s11064-016-1966-1
11. Diccionario de cáncer del NCI. Instituto Nacional del Cáncer. 2011. Disponible en: www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/definicion-desencadenante.
12. Diccionario de cáncer del NCI. Instituto Nacional del Cáncer. 2011. Disponible en: www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/definicion-factor-predictivo.
13. Jaffe A, Lim JK, Jakab SS. Pathophysiology of hepatic encephalopathy. *Clin Liver Dis*. 2020;24(2):175–88. DOI: 10.1016/j.cld.2020.01.002
14. Morillas RM, Sala M, Planas R. Profilaxis de la encefalopatía hepática. *Med Clin (Barc)*. 2014;142(11):512–4. DOI: 10.1016/j.medcli.2013.11.027

15. Dellatore P, Cheung M, Mahpour NY, Tawadros A, Rustgi VK. Clinical manifestations of hepatic encephalopathy. *Clin Liver Dis.* 2020;24(2):189–96. DOI: 10.1016/j.cld.2020.01.010
16. Karanfilian BV, Park T, Senatore F, Rustgi VK. Minimal hepatic encephalopathy. *Clin Liver Dis.* 2020;24(2):209–18. DOI: 10.1016/j.cld.2020.01.012
17. Romero-Gómez M, Montagnese S, Jalan R. Hepatic encephalopathy in patients with acute decompensation of cirrhosis and acute-on-chronic liver failure. *J Hepatol.* 2015;62 (2):437-47. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.09.005
18. Ridola L, Faccioli J, Nardelli S, Gioia S, Riggio O. Hepatic encephalopathy: Diagnosis and management. *J Transl Int Med.* 2020;8(4):210–9. DOI: 10.2478/jtim-2020-0034
19. Montagnese S, Russo FP, Amodio P, Burra P, Gasbarrini A, Loguercio C, et al. Hepatic encephalopathy 2018: A clinical practice guideline by the Italian Association for the Study of the Liver (AISF). *Dig Liver Dis.* 2019;51(2):190–205. DOI: 10.1016/j.dld.2018.11.035
20. Hoilat GJ, Suhail FK, Adhami T, John S. Evidence-based approach to management of hepatic encephalopathy in adults. *World J Hepatol.* 2022;14(4):670–81. DOI: 10.4254/wjh.v14.i4.670
21. Lauridsen MM, Jepsen P, Wernberg CW, Schaffalitzky de Muckadell OB, Bajaj JS, Vilstrup H. Validation of a simple quality-of-life score for identification of minimal and prediction of overt hepatic encephalopathy. *Hepatol Commun.* 2020;4(9):1353–61. DOI: 10.1002/hep4.1555
22. Fiati Kenston SS, Song X, Li Z, Zhao J. Mechanistic insight, diagnosis, and treatment of ammonia-induced hepatic encephalopathy: Ammonia-induced hepatic encephalopathy. *J Gastroenterol Hepatol.* 2019;34(1):31–9. DOI: 10.1111/jgh.14408
23. Won S-M, Oh KK, Gupta H, Ganesan R, Sharma SP, Jeong J-J, et al. The link between gut Microbiota and hepatic encephalopathy. *Int J Mol Sci.* 2022;23(16):8999. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36012266/>
24. Weir V, Reddy KR. Nonpharmacologic management of hepatic encephalopathy: An update. *Clin Liver Dis.* 2020;24(2):243–61. Disponible en: www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1089326120300039.
25. Bajaj JS, Kassam Z, Fagan A, Gavis EA, Liu E, Cox IJ, et al. Fecal microbiota transplant from a rational stool donor improves hepatic encephalopathy: A randomized clinical trial: Bajaj et al. *Hepatology.* 2017;66(6):1727–38. DOI: 10.1002/hep.29306
26. Mahpour NY, Pioppo-Phelan L, Reja M, Tawadros A, Rustgi VK. Pharmacologic management of hepatic encephalopathy. *Clin Liver Dis.* 2020;24(2):231-42. DOI: 10.1016/j.cld.2020.01.005
27. Mahpour NY, Pioppo-Phelan L, Reja M, Tawadros A, Rustgi VK. Pharmacologic management of hepatic encephalopathy. *Clin Liver Dis.* 2020;24(2):231-42. DOI: 10.1016/j.cld.2020.01.005
27. Dhiman RK, Sawhney IMS, Chawla YK, Das G, Ram S, Dilawari JB. *Dig Dis Sci.* 2000;45(8):1549–52. DOI: 10.1023/a:1005556826826152
28. Goh ET, Stokes CS, Sidhu SS, Vilstrup H, Gluud LL, Morgan MY. L-ornithine L-aspartate for prevention and treatment of hepatic encephalopathy in people with cirrhosis. *Cochrane Libr.* 2018;2019(6). DOI: 10.1002/14651858.cd012410.pub2

29. Jiang ZD, DuPont HL. Rifaximin: in vitro and in vivo antibacterial activity--a review. *Chemotherapy*. 2005;51 Suppl 1(Suppl. 1):67–72. DOI: 10.1159/000081991
30. Sharma BC, Sharma P, Lunia MK, Srivastava S, Goyal R, Sarin SK. A randomized, double-blind, controlled trial comparing rifaximin plus lactulose with lactulose alone in treatment of overt hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(9):1458–63. DOI: 10.1038/ajg.2013.219
31. Sánchez-Delgado J, Miquel M. Papel de la rifaximina en el tratamiento de la encefalopatía hepática. *Gastroenterol Hepatol*. 2016;39(4):282–92. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2015.08.003
32. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Censo de Población y Vivienda 2021. *Org.mx*. <https://www.inegi.org.mx/programas/ccpv/2021>
33. Secretaria de Salud, Gobierno de la México, Panorama epidemiológico de las enfermedades no transmisibles en México, 2020. Disponible en: https://epidemiologia.salud.gob.mx/gobmx/salud/documentos/pano- OMENT/panoe pid_ENT2020.pdf
34. Elsaid MI, Rustgi VK. Epidemiology of hepatic encephalopathy. *Clin Liver Dis*. 2020;24(2):157–74. DOI: 10.1016/j.cld.2020.01.001
35. GBD 2017 Cirrhosis Collaborators. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(3):245–66. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30349-8
36. Cheemerla S, Balakrishnan M. Global epidemiology of chronic liver disease. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2021;17(5):365–70. DOI: 10.1002/cld.1061
37. Secretaria de Salud, Gobierno de la México, Acciones estratégicas. *Gob.mx*. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/prensa/archivo/202206/279>.
38. Tapper EB, Henderson JB. Incidence of and risk factors for hepatic encephalopathy in a population Based cohort of americans with cirrhosis. *Hepatol Commun*. 2019;3(11):1510–9. DOI: 10.1002/hep4.1425.

22. ANEXOS

Cuadro número 1: Criterios de West Haven.

Criterios de West Haven	
Grado	Hallazgos clínicos
0	Sin alteración
I	Falta de conciencia trivial Capacidad de atención reducida Deterioro de la suma o la resta Euforia o ansiedad Alteración del ritmo del sueño
II	Letargo o apatía Comportamiento inadecuado Desorientación en el tiempo Cambio de personalidad Asterixis Dispraxia
III	Somnolencia a semiestupor Confusión Desorientación grave Comportamiento extraño
IV	Coma

Referencia: Dellatore P, Cheung M, Mahpour NY, Tawadros A, Rustgi VK. Clinical manifestations of hepatic encephalopathy. Clin Liver Dis [Internet]. 2020;24(2):189–96. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cld.2020.01.010>

Cuadro número 2: Criterios de West Haven y descripción clínica.

WHC incluye ndo EHM	ISHEN	Descripción	Criterios operativos sugeridos	Comentarios
No afectado		Sin encefalopatía en absoluto, ni antecedentes de EH.	Resultados diagnósticos normales.	
Mínimo	Encubierta	-Alteraciones psicométricas o neuropsicológicas de pruebas que exploran las funciones psicomotoras de velocidad/ejecutivas o alteraciones neurofisiológicas y sin evidencia clínica de cambio mental.	Resultados anormales de las pruebas psicométricas o neuropsicológicas establecidas sin manifestaciones clínicas.	No hay criterios universales para el diagnóstico. Se necesitan estándares locales y especialización.
Grado I		- Falta de conciencia trivial. - Euforia o ansiedad. - Disminución de la capacidad de atención. - Deterioro de la capacidad de sumar o restar. - Ritmo de sueño alterado.	A pesar de estar orientado en tiempo y espacio (ver más abajo), el paciente parece tener algún deterioro conductual o cognitivo con respecto a su estándar en el examen clínico, o para los cuidadores.	Hallazgos clínicos por lo general no reproducibles.
Grado II	Manifiesta	Letargo o apatía. Desorientación en el tiempo. Cambio de personalidad obvio. Comportamiento inadecuado. Dispraxia Asterixis	Desorientado por el tiempo (por lo menos tres de los siguientes están equivocados: día del mes, día de la semana, mes, temporada o año) ± los otros síntomas mencionados.	Hallazgos clínicos variables pero reproducibles hasta cierto punto.
Grado III		Somnolencia o semiestupor. Respuesta a los estímulos Confusión Gran desorientación Comportamiento extraño	Desorientado también para el espacio (por lo menos tres de los siguientes erróneamente reportado: país, estado [o región], ciudad o lugar) ± los otros síntomas mencionados.	Hallazgos clínicos reproducibles hasta cierto punto.
Grado IV		Coma	No responde ni a los estímulos de dolor.	Estado comatoso generalmente reproducible.

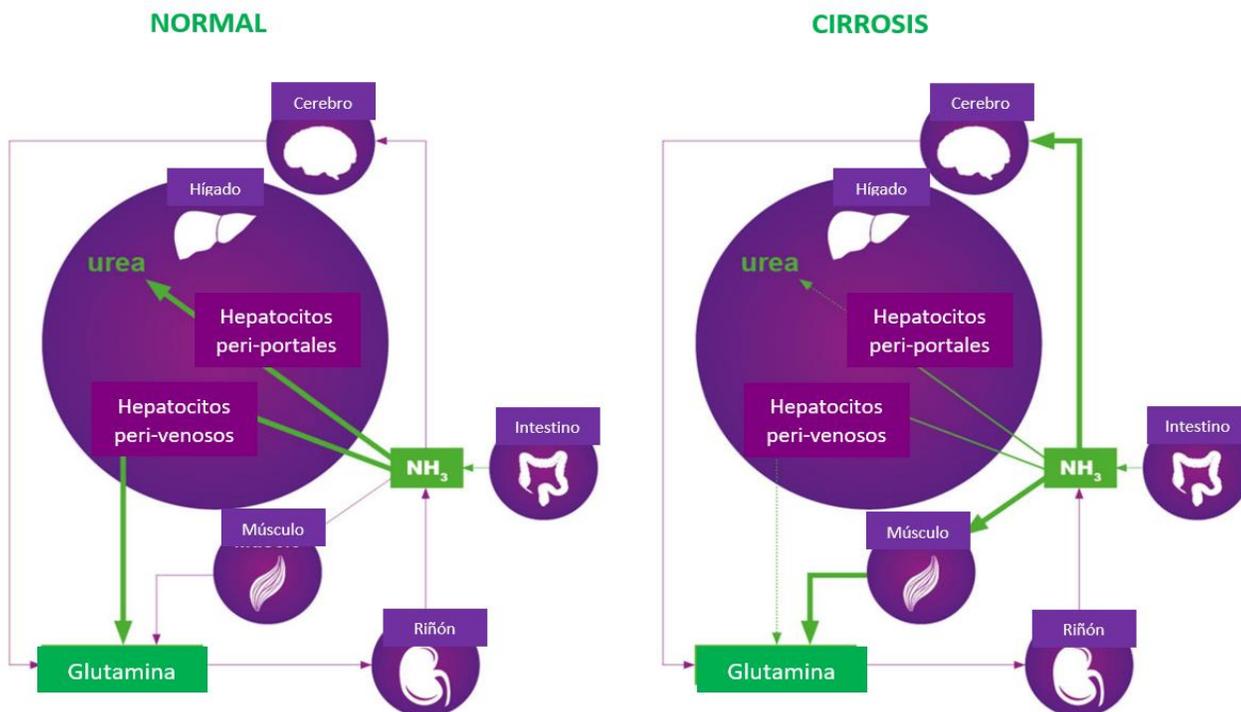
Referencia: American Association for the Study of Liver Diseases, European Association for the Study of the Liver. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 practice guideline by the European Association for the Study of the Liver and the American Association for the Study of Liver Diseases. *J Hepatol.* 2014;61(3):642–59. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2014.05.042>

Cuadro número 3: Factores precipitantes para encefalopatía hepática manifiesta, en orden de frecuencia (de mayor a menor).

Episódica	Recurrente
Infecciones	Trastorno electrolítico
Hemorragia gastrointestinal	Infecciones
Sobredosis de diuréticos	Sin identificar
Trastorno electrolítico	Estreñimiento
Estreñimiento	Sobredosis de diuréticos
Sin identificar	Hemorragia gastrointestinal

Referencia: American Association for the Study of Liver Diseases, European Association for the Study of the Liver. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 practice guideline by the European Association for the Study of the Liver and the American Association for the Study of Liver Diseases. *J Hepatol.* 2014;61(3):642–59. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2014.05.042>

Figura número 1: Representación esquemática del tráfico de amonio.



Referencia: Butterworth RF. Hepatic encephalopathy in cirrhosis: Pathology and pathophysiology. *Drugs* [Internet]. 2019;79(S1):17–21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40265-018-1017-0>



SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de Hospital General de Zona Número 47 Vicente Guerrero que apruebe la excepción de la cartade consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación con título: **Prevalencia de factores precipitantes en el desarrollo de la encefalopatía hepática en pacientes con insuficiencia hepática en el Hospital General de Zona Número 47 Vicente Guerrero**, es una propuesta de investigación sinriesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- ⊙ Edad.
- ⊙ Sexo.
- ⊙ Antecedentes de insuficiencia hepática.
- ⊙ Antecedentes de encefalopatía hepática.
- ⊙ Factores precipitantes de encefalopatía hepática.
- ⊙ Reconocimiento de escalas de evaluación de la patología (Child Pugh, West Haven).

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer maluso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo con título **Prevalencia de factores precipitantes en el desarrollo de la encefalopatía hepática en pacientes con insuficiencia hepática en el Hospital General de Zona Número 47 Vicente Guerrero**, cuyo propósito es producto de tesis.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente: Ilse Vianey León Juárez

Categoría contractual: Médico residente

Investigador Responsable: Roberto López Elías



Cronograma de actividades

Actividad	Mes																																			
	2021												2022												2023											
	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D		
Planeación del Proyecto																																				
Marco Teórico																																				
Material y Métodos																																				
Registro y autorización del proyecto (comité local)																																				
Etapas de ejecución (Recolección de datos)																																				
Análisis de datos																																				
Descripción de los Resultados																																				
Discusión de los resultados																																				
Conclusiones																																				
Reporte final (Entrega electrónica)																																				
Autorizaciones (hojas firmas)																																				

Realizado
Por realizar

Hoja de recolección de datos

EXP	EDAD					SEXO	ETIOLOGÍA DE IH			GENERALES					FACTORES DESENCADENANTES																		
	1	2	3	4	5		1	2	1	CHILD PUGH	1	2	3	NUMERO DE EPISODIO	1	2	NUMERO FX DESENCAD ENANTES	1	2	3	HDA	1	2	1	2	1	2	DHE	1	2	MAL APEGO A TRATAMIENTO	1	2
1																																	
2																																	
3																																	
4																																	
5																																	
6																																	
7																																	
8																																	