



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**CORRELACIÓN DE LOS ESTADIOS CLÍNICOS DE  
LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA CON EL ÍNDICE  
DE MELD EN PACIENTES QUE INGRESARON AL  
SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL  
GENERAL REGIONAL 220 DEL IMSS.**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS**

**PRESENTA  
LEOPOLDO MEDINA LIBORIO**

**ASESOR  
SERGIO EDUARDO LÓPEZ VÁZQUEZ**



**TOLUCA, MÉXICO 2015**



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.

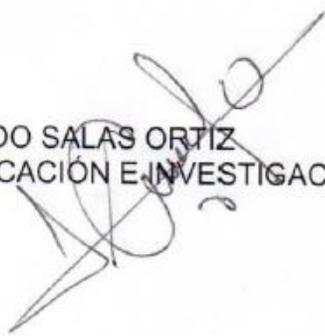
**CORRELACIÓN DE LOS ESTADIOS CLÍNICOS DE LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA CON  
EL ÍNDICE DE MELD EN PACIENTES QUE INGRESARON AL SERVICIO DE URGENCIAS  
DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL 220 DEL IMSS.**



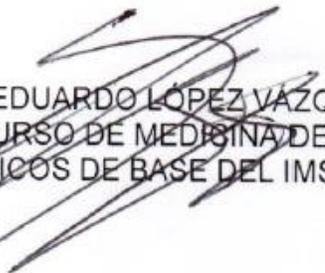
**CORRELACIÓN DE LOS ESTADIOS CLÍNICOS DE LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA CON EL ÍNDICE DE MELD EN PACIENTES QUE INGRESARON AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL 220 DEL IMSS.**

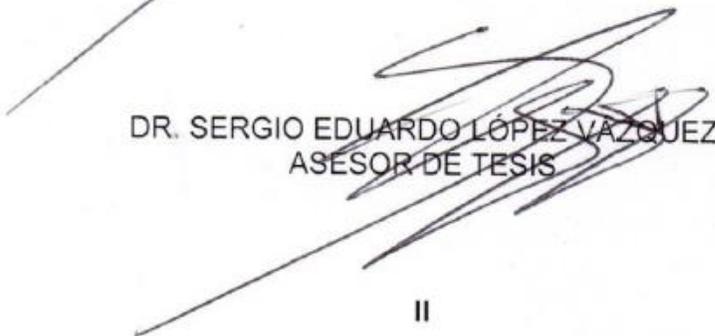
**AUTORIZACIÓN DE TESIS**

  
DR. ALFONSO EZEQUIEL MERCADO MARTÍNEZ  
DIRECTOR ENCARGADO DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL 220.

  
DR. ARMANDO SALAS ORTIZ  
COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD



  
DR. SERGIO EDUARDO LÓPEZ VÁZQUEZ  
COORDINADOR DE CURSO DE MEDICINA DE URGENCIAS  
PARA MÉDICOS DE BASE DEL IMSS

  
DR. SERGIO EDUARDO LÓPEZ VÁZQUEZ  
ASESOR DE TESIS

## **Agradecimiento:**

**A Dios** por ser mi guía, mi inspiración modelo, el ejemplo más grande de amor en este mundo y Padre, darme el ejemplo de la vida a seguir y permitirme llegar a este momento de mi vida personal, estar conmigo durante todo el trayecto recorrido y no olvidarse en ningún momento.

**A mi familia** principalmente esposa e hijos, fuente de apoyo constante e incondicional en mi vida y sacrificar parte de tiempo que debí compartir con ellos, gracias a ellos por hacer posible culminar con este proyecto

**A mis profesores**, principalmente al Dr. Sergio Eduardo López Vázquez profesor Titular y asesor en el desarrollo de la presente tesis, gracias a ellos por enseñarme, aconsejarme e instruirme en el camino del buen estudiante, por darme su apoyo y su comprensión en los momentos difíciles, ellos siempre estaban dispuestos a ayudar en los momentos más duros sin pedir nada a cambio.

**A mis compañeros del Curso.** Tuve la dicha de tener excelentes compañeros, que gracias a su apoyo logre concluir mis estudios universitarios sin ningún problema, algunos me brindaron su apoyo incondicional a lo largo de esta trayectoria, lo hicieron de diferentes maneras. Gracias por los buenos y malos momentos vividos, por las experiencias que a diario adquirimos, por compartir sus conocimientos y por el todo tiempo compartido.

## Índice General

Contenido	Página
Portada	
Hoja de Título	I
Oficio de Aprobación de Tesis	II
Agradecimientos	III
Índice general	IV
Resumen en español e inglés	V
1 Antecedentes	1
1.1 Introducción	1
1.2 Epidemiología	1
1.3 Causas desencadenantes	3
1.3.1 Ciclo metabólico del amonio	3
1.3.2 Astrocito y metabolismo cerebral	3
1.3.3 Trombocitopenia	5
1.3.4 Falsos neurotransmisores	6
1.3.5 Glutamato	7
1.3.6 Magnesio	7
1.3.7 Zinc	7
1.4 Clasificación de la Encefalopatía Hepática según criterios de West Haven	8
1.5 Clasificación de la Insuficiencia Hepática según el Índice de MELD	8
2 Material y Métodos	10
3 Resultados	11
4 Conclusiones	17
5 Bibliografía	18
6 Anexos.	19
6.1 Hoja de consentimiento informado	20
6.2 Hoja de recolección de datos	21

**CORRELACIÓN DE LOS ESTADIOS CLÍNICOS DE LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA CON EL ÍNDICE DE MELD EN PACIENTES QUE INGRESARON AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL 220 DEL IMSS.**

**RESUMEN**

**OBJETIVO:** Indagar la asociación entre el estadio de Encefalopatía Hepática y el índice de MELD en pacientes que ingresaron al Servicio de Urgencias del HGR 220 del Instituto Mexicano de Seguro Social (IMSS) en el periodo de julio 2013 a Febrero de 2014. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio retrospectivo, transversal y de asociación, se estudiaron 40 casos, mediante consulta del expediente clínico, donde se identificó la historia clínica de pacientes que ingresaron al servicio de urgencias con diagnóstico de Insuficiencia y Encefalopatía Hepáticas, determinando índice de MELD y grado de Encefalopatía (según escala de West - Haven), para posteriormente indagar asociación mediante aplicación de prueba de Chi cuadrada. **RESULTADOS:** De los 40 casos estudiados, 15 (37.5%) casos fueron del sexo femenino y 25 (62,5%) del masculino. Referente a la estadificación clínica de la Encefalopatía Hepática se obtuvo: grado I: 17 casos, grado II: 11 casos, grado III: 7 casos, grado IV: 1 caso, y Sin Encefalopatía: 4 casos. De acuerdo con el índice de MELD se obtuvieron 19 con un rango de 6 a 19 puntos, de los cuales se observó que para la puntuación de 6 y 29 puntos correspondían con Encefalopatía Hepática grado I, y mayor número de incidencia para el índice de 15 puntos con 6 casos registrados. **CONCLUSIONES:** Se indagó asociación mediante *chi* cuadrado, sin embargo no se encontró asociación estadística entre el índice de MELD y el estadio de encefalopatía hepática.

**CORRELATION OF CLINICAL STAGES OF HEPATIC ENCEPHALOPATHY WHITH MELD INDEX IN PATIENTS WHO JOINED THE EMERGENCY DEPARTMENT OF THE HOSPITAL GENERAL REGIONAL 220 IMSS.**

**ABSTRACT**

**OBJECTIVE:** To investigate the association between stage of Hepatic Encephalopathy and MELD index in patients admitted to the emergency department of HGR 220 from Instituto Mexicano del Seguro Social in Toluca, México State in from July 2013 to February 2014. **MATERIAL AND METHODS:** A retrospective, transversal and association study, 40 cases were studied by consultation of medical expedient, where the medical history of patients admitted to the emergency department with a diagnostic of Insufficiency and Hepatic Encephalopathy were identified; index MELD and Grade of Encephalopathy (according with West – Haven scale) were determined then determined association by applying *chi* square test. **RESULTS:** 15 (37.5%) cases were female and 25 (62.5%) male. Regarding the clinical stratification of Hepatic Encephalopathy: Grade I: 17 cases, grade II: 11 cases, grade III: 7 cases, grade IV: 1 case, and without encephalopathy: 4 cases. Score MELD index were obtained with a range from 6 to 19 points, it was noted that the scoring patients from 6 to 29 points to Hepatic Encephalopathy were in Grade I, and the most frequent index was 15 points with 6 cases. **CONCLUSIONS:** There is not statistical association between the rate of MELD and stage of hepatic encephalopathy in this study.

## **1.- ANTECEDENTES**

La encefalopatía hepática fue descrita inicialmente en 1890 por Niencki, Pavlov y Zaleski, cuando observaron que los perros desarrollaban un singular síndrome comportamental luego de ser sometidos a una derivación de la circulación porta a la vena cava inferior. Fue llamada en ese entonces el «Síndrome de intoxicación de la carne», pues se notó también que después de la ingesta de alimentos con contenido de amonio y nitrogenados, como la carne, los perros entraban en coma y posteriormente fallecían (1). Llamativamente, en estos animales se encontraron incrementadas en orina sales de amonio hasta cuatro veces su valor (1). Fue hasta 50 años después cuando estudios en humanos con cirrosis demostraron la relación directa de los nitrogenados con la aparición de coma, y se estableció la relación de la severidad de la enfermedad con los niveles sanguíneos de amonio (1, 2,3).

### **1.1 INTRODUCCION**

La encefalopatía hepática (EH) constituye un síndrome neuropsiquiátrico y es el principal problema clínico en la insuficiencia hepática aguda o crónica en los pacientes con cirrosis (1, 2,3). Parece estar involucrada una disminución en la neurotransmisión más que una deficiencia primaria en el metabolismo energético cerebral. Los sistemas de neurotransmisores implicados en la patogénesis de la encefalopatía hepática incluyen las sinapsis glutamatérgicas, gabaérgicas, serotoninérgicas, así como catecolaminérgicas y el sistema opioide (1, 2, 3, 4, 5,6,). El amonio ha permanecido como el factor precipitante de la encefalopatía y el astrocito se ha constituido en la célula más afectada en la neuropatología de la afección (7,8). En fecha reciente, en este último apartado, la función sinérgica de la inflamación y la infección en la modulación de los efectos cerebrales del amonio ha mostrado su relevancia y la disfunción astrocitaria no sólo es consecuencia de la toxicidad por amonio sino efecto también de la disfunción de los neutrófilos y el estrés oxidativo secundarios a la inflamación y la infección (1, 7,8).

### **1.2 EPIDEMIOLOGIA.**

Por otro lado, alrededor de 28% de los pacientes con insuficiencia hepática crónica o cirrosis desarrollan encefalopatía durante el transcurso de las enfermedades y en una proporción de 84% es posible identificar alteraciones neuropsiquiátricas subclínicas o mínimas. Esta elevada prevalencia, junto con la creciente incidencia de enfermedades hepáticas crónicas, hace suponer que la EH puede llegar a convertirse en un problema de salud pública, con cifras proyectadas al año 2020 de 1.5 millones de personas con cirrosis, lo que representa aproximadamente 400 000 a 500 000 personas con probabilidad de padecer EH (8).

El término encefalopatía hepática mínima (EHM) se refiere a los cambios sutiles en la función cognitiva, patrones electroencefalográficos, así como a las alteraciones a nivel de homeostasis de neurotransmisores cerebrales, flujo sanguíneo cerebral, metabolismo, y equilibrio de los fluidos plasmáticos que se observan en pacientes con cirrosis, aun cuando no exista una evidencia clínica de encefalopatía hepática (1). La prevalencia es tan alta como 84% de los pacientes con cirrosis hepática. Esta complicación de la cirrosis generalmente no es perceptible por el médico, y el diagnóstico sólo puede ser establecido mediante pruebas neuropsicológicas y mediciones especiales como potenciales evocados y estudios de imagen como la tomografía por emisión de positrones (9).

Las principales sustancias que se relacionan con el desarrollo de encefalopatía hepática son el amoníaco, el manganeso y las benzodiazepinas naturales (1,2,3,4,5,7,8,9,10,11). En los últimos años diversos estudios experimentales han permitido conocer mejor las alteraciones de la función cerebral inducidas por estas sustancias (1,2,3). Un aspecto novedoso ha sido la hipótesis de que la encefalopatía hepática es la consecuencia de un incremento de agua en los astrocitos (edema astrocitario) (1). Estudios de neuroimagen recientes han demostrado alteraciones compatibles con edema cerebral leve en pacientes con cirrosis hepática, lo que apoyaría esta hipótesis (1). Por otro lado, en los últimos años ha tenido lugar el desarrollo de diversas técnicas que son muy útiles para el diagnóstico de la encefalopatía hepática y de los trastornos asociados. Entre ellas destacan la posibilidad de investigar la presencia de colaterales portosistémicas de gran diámetro mediante tomografía computarizada (TC), el estudio dinámico del amoníaco en sangre (test de sobrecarga oral de glutamina), los progresos de la resonancia magnética cerebral, la estandarización de una batería de pruebas neuropsicológicas (PHES) y el desarrollo de una prueba neurofisiológica muy sencilla para el diagnóstico de la encefalopatía hepática mínima (frecuencia crítica de parpadeo) (1,2,3,4,5).

En el año 2010 se consiguieron grandes avances en las pruebas diagnósticas de encefalopatía hepática mínima. Randolph y colaboradores estandarizaron la prueba RBANS (asesoramiento del estado neuropsicológico en cirróticos). Se aplicaron pruebas a 206 pacientes cirróticos de 18 a 70 años con MELD < 25, sin presencia de TIPS, cortocircuitos quirúrgicos o episodios previos de encefalopatía hepática; los resultados fueron los siguientes: hombres, 61%; edad promedio, 55.4 años; y virus C como enfermedad de base mayoritaria, con escolaridad superior a la secundaria. Los autores concluyeron que el RBANS es una herramienta exitosa en la determinación de alteraciones neurocognitivas del paciente cirrótico y que dichas alteraciones no son atribuibles a la edad, educación, MELD o progresión de la hipertensión portal (8,9).

Por otro lado, Montagnese y colaboradores analizaron el efecto de diferentes variables clínicas en las alteraciones electroencefalográficas y neuropsicológicas de los pacientes con encefalopatía hepática. Se estudió a 72 individuos con cirrosis, con edad promedio de 54 años, Child de 8.3 y MELD de 12. Se midieron niveles de amonio, electrólitos, proteína C, biometría hemática, índoles, oxiíndoles, interleucina 6 y factor de necrosis tumoral. Treinta y tres sujetos tenían el PHES (portal hepatic encephalopathy subclinical) o el EEG (electroencefalograma) alterados, ocho PHES anormal, 18 EEG anormal, y 13 ambos. Los pacientes con PHES anormal presentaron concentraciones de sodio menores ( $p = 0.05$ ) y mayores niveles de PCR. Los individuos con EEG anormales tenían concentraciones elevadas de amonio, mientras que las personas con ambas pruebas alteradas presentaron sodio bajo e interleucina 6 elevada, con lo cual los autores concluyeron que las anomalías por EEG o PHES en los enfermos con cirrosis tienen correlaciones bioquímicas diferentes y se vinculan sólidamente con los niveles de amonio, triptófano y marcadores inflamatorios (8).

Numerosos trabajos se presentaron en referencia al tratamiento, casi todos para las formas mínimas de la encefalopatía. Shukla y colaboradores compararon el uso de lactulosa y probióticos en el tratamiento de la encefalopatía hepática a través de un meta-análisis: tres estudios cumplieron sus criterios de inclusión y establecieron que el uso de la lactulosa no se relaciona con diferencias en cuanto al éxito al tratamiento con comparación con los probióticos (RR 0.79; IC0.5, 1.2;  $p = 0.34$ ); por lo tanto, se estableció que el uso de ambos fármacos puede ser adecuado en los pacientes con encefalopatía hepática (8).

El interesante estudio de Basu, que utilizó parches transdérmicos de rivastigmina para el tratamiento de la encefalopatía, se basó en la presuposición de que varios estudios sugieren agotamiento cortical de acetilcolina en los pacientes y que la rivastigmina es un inhibidor reversible de la colinesterasa. Se estudió a 30 individuos con EH de grados II o III; todos tenían lactulosa de base, 15 se asignaron a placebo y 15 a rivastigmina (parches de 4.5 mg cada 24 horas por 21 días). La diarrea, xerostomía y retención urinaria fueron los efectos colaterales presentados, ninguno de ellos factor condicionante para suspender el tratamiento; se observó una mejoría significativa a partir de la primera semana en la prueba de reconocimiento de objetos, memoria, Trail Making Test, así como las concentraciones de amonio. Este grupo concluyó que la adición de rivastigmina al tratamiento con lactulosa mejora la EH de grados II o III con mínimos efectos colaterales (8).

Neff y su equipo estudiaron la eficacia de la rifaximina en el mantenimiento de la remisión en los pacientes que habían presentado encefalopatía hepática. Se estudió a 203 pacientes con EH inicial grado II o mayor y MELD promedio de 11, quienes recibieron rifaximina a dosis de 400 a 1 600 mg día, 54 de los cuales continuaron con lactulosa y 149 con rifaximina. Los episodios de EH se presentaron en 38 pacientes (26%) del grupo de rifaximina, con MELD promedio de 19. De los 38 pacientes con rifaximina que presentaron EH, 12 (32%) experimentaron sangrado gastrointestinal, seis (16%) deshidratación, cinco (13%) infecciones y 15 (39%) nuevo cuadro de EH que obligó a la hospitalización. Los autores establecieron que el uso de la rifaximina es efectivo en el tratamiento de la EH, en particular en aquellos pacientes con MELD menor de 20 puntos (8).

Por último, el antagonismo del sistema canabinoide ha mostrado efectos benéficos en la progresión de la fibrosis, alteraciones hemodinámicas sistémicas y formación de ascitis. Desde su primera descripción en 1970, la encefalopatía hepática ha sido diagnosticada en varias ciudades del mundo con una razón de 30 hasta 80% (8).

### **1.3 CAUSAS DESENCADENANTES.**

#### **1.3.1 Ciclo metabólico del amonio**

En el metabolismo del amonio intervienen el riñón, músculo, intestino, hígado y cerebro. A nivel renal el amonio se sintetiza en el túbulo proximal a partir de la glutamina y posteriormente se concentra en el intersticio medular de donde es liberado a la circulación sistémica o es utilizado para facilitar la excreción de protones. La síntesis renal es un proceso dinámico dependiente del pH y del aporte de nitrógeno, el cual se incrementa de manera significativa en presencia de hemorragia de tubo digestivo, crisis convulsivas y ejercicio intenso (9, 10,11).

El amonio es producto del metabolismo nitrogenado, es altamente tóxico y está constituido por nitrógeno e hidrógeno. En condiciones fisiológicas su tasa de producción y eliminación es estable y se mantienen estrechamente reguladas. En un gran número de situaciones a las que nos enfrentamos en la práctica clínica cotidiana sus concentraciones séricas se incrementan, lo que es deletéreo ya que esta disregulación aumenta de manera significativa la morbimortalidad (1,4,9,10,11).

#### **1.3.2 Astrocito y Metabolismo Cerebral**

Los astrocitos son el principal sitio para el metabolismo de amonio, glutamato y glutamina en el cerebro. Adicional al papel que juegan en el metabolismo cerebral, dos importantes funciones de

los astrocitos son las siguientes: la regulación del glutamato como neurotransmisor y el mantenimiento de la homeostasis del potasio. Es así como contra regulan la liberación de glutamato y potasio extracelular, productos de la actividad neuronal, mediante absorción y dispersión (1,9,10,11,12).

Siguiendo a la absorción intracelular, el glutamato es depositado y distribuido a través de las uniones gap y dos terceras partes son metabolizadas en el astrocito asociado con el amonio en la síntesis de glutamina por medio de la glutamina sintetizada (1). El otro tercio es devuelto al ciclo del ácido tricarboxílico reconvertido a alfa cetoglutarato (1,7,10). Los iones de potasio son dispersados a través de las uniones gap.

El amonio tiene propiedades similares al ión potasio, como se mencionó anteriormente, una de las importantes funciones del astrocito es el mantenimiento de la homeostasis del potasio. El amonio ( $\text{NH}_4^+$ ) puede cruzar las membranas celulares del astrocito a través de canales iónicos o transportadores de membrana, y puede remplazar al ión potasio o a los iones hidrógeno en diferentes transportadores. En cultivos celulares se ha demostrado esta interferencia del amonio con el transporte del potasio, favoreciendo la acumulación extracelular de este ión que frecuentemente es observada en la encefalopatía hepática (1). El glutamato, el principal neurotransmisor excitatorio en mamíferos, modula importantes procesos cerebrales que incluyen funciones cognitivas y motoras. El glutamato en el espacio extracelular activa los receptores presentes en las membranas sinápticas, activando las vías de transducción asociadas a estos receptores. Para evitar la continua activación de estos receptores, el glutamato es retirado de la hendidura sináptica por transportadores específicos de glutamato presentes, principalmente en los astrocitos. Existen dos tipos principales de receptores: inotrópicos y metabotrópicos. La activación de los receptores inotrópicos de glutamato permite el transporte de sodio, potasio y algunas veces de calcio, a través de ellos (1).

Estos receptores son los conocidos NMDA, AMPA y Kainato. Los primeros están implicados en el control de procesos cerebrales, tales como plasticidad neuronal, aprendizaje y memoria. Los metabotrópicos están asociados a la proteína G de membrana, estando relacionados con la activación de segundos mensajeros fundamentales en la síntesis de enzimas y procesos intracelulares. Estos receptores están involucrados en la modulación de la función motora. Se ha demostrado, cómo en estados de hiperamonemia, la alteración en la transducción de los receptores NDMA está asociada a deterioro de la función cognitiva y que la alteración sobre los receptores metabotrópicos está asociada a alteraciones motoras observadas en la encefalopatía hepática (1).

Por otra parte, la glutamina sintetizada a partir del glutamato y el amonio es devuelta a las neuronas, donde es deamidada por la glutaminasa para la reutilización del glutamato. Por lo tanto, el amonio juega un importante papel en el ciclo glutamato-glutamina entre el astrocito y la neurona (1).

Los astrocitos ligados por uniones gap forman una especie de sincitio que permite la transferencia bidireccional de iones y pequeñas moléculas, tales como ión potasio y glutamato entre las células vecinas. Así, el sincitio se constituye en un gran espacio buffer para el ión potasio y en un depósito de neurotransmisores y metabolitos, dentro de los cuales están el amonio y el glutamato. Estos últimos dependen del sodio y de iones grandes como el osmolito mioinositol para salir de la célula, pues ésta realiza un intercambio a través de la membrana molécula por molécula. A menores

concentraciones de sodio y mioinositol mayor acumulación de amonio y glutamina, lo cual incrementaría la tonicidad intracelular y podría llevar al edema celular (1).

La síntesis de glutamina a partir de glutamato no solamente es una reacción fisiológica, sino también es la única vía por la cual el cerebro puede destoxificar el amonio (1,10). Durante la hiperamonemia existe una síntesis exagerada de glutamina incrementándose las concentraciones celulares de esta molécula que actúa también como osmolito. Existen proteínas en la membrana del astrocito que regulan la entrada de agua al cerebro, siendo la aquaporina 4 la de mayor concentración en los astrocitos, sobretodo en las terminales de los podocitos contra el capilar. En cierta manera éstas regulan la reabsorción de agua y la salida de la misma a través del sincitio astrocitario hacia el cerebro y funcionan de acuerdo con concentraciones de moléculas osmóticamente activas: a menor osmolaridad celular se cierran, y a mayor osmolaridad se abren, permitiendo el paso de agua al interior de la célula (1). Tanto la elevada concentración intracelular de amonio como de manganeso observadas en la encefalopatía hepática, hacen que las aquaporinas se expresen de manera incrementada en la membrana celular del astrocito, explicando en gran manera la forma en que se edematiza el astrocito en esta enfermedad (1,10).

Hay tres componentes fundamentales que interactúan para el desarrollo de este síndrome: derivaciones portosistémicas (que es en donde está implicada la trombocitopenia, secundario al hiperesplenismo ocasionado por la hipertensión portal), disfunción hepatocelular y los factores precipitantes (12).

Todas las teorías que quieren explicar la fisiopatología de la encefalopatía hepática coinciden en alteraciones metabólicas, morfológicas y funcionales, a nivel de las membranas sinápticas neuronales y de sus neurotransmisores. Para el manejo de los pacientes con encefalopatía hepática, remover las causas precipitantes como sangrado gastrointestinal, ingesta excesiva de proteínas, alcalosis, hipocalcemia, infección, constipación (con el incremento de niveles de amonio), hipovolemia, hipoglucemia, hipoxia y la administración de sedantes, son importantes (1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12).

### **1.3.3 Trombocitopenia**

La trombocitopenia es una condición en la que existe disminución en el nivel plaquetario en sangre, resulta de un desequilibrio entre la producción y la destrucción de plaquetas. Se define por un conteo plaquetario menor a 150 000/mcL. Es frecuente en pacientes con cirrosis y es un marcador del estadio de la enfermedad. Más del 75% de pacientes con cirrosis tienen trombocitopenia (12).

La trombocitopenia es una característica general en pacientes con insuficiencia hepática. Lo que se atribuye al secuestro esplénico aumentado asociado con hipertensión portal. Siendo esta la relación con la encefalopatía hepática, ya que en la presencia de cortocircuitos portosistémicos, las toxinas metabólicas, que son compuestos nitrogenados, a través de los cortocircuitos llegan al sistema nervioso central y cruzan la barrera hematoencefálica, que se encuentra alterada por el amonio, produciendo efectos neurotóxicos (12).

La hipertensión portal es una complicación de enfermedades que obstruyen el flujo sanguíneo portal, como lo es la cirrosis. En esta enfermedad está incrementada la resistencia vascular al flujo sanguíneo portal. En los pacientes con cirrosis, el incremento de las resistencias vasculares

intrahepáticas es resultado tanto de vasoconstricción y otros factores mecánicos como el depósito de colágena y nódulos regenerativos. Hay evidencias de que la vasoconstricción intrahepática contribuye en 25% del incremento de las resistencias vasculares y que esto es resultado de deficiencia de producción de óxido nítrico por las células endoteliales sinusoidales (12,13,14).

La hipertensión portal está también asociada con el desarrollo de circulación colateral porto sistémica que descomprime el sistema vascular portal. La circulación colateral puede favorecer la introducción de sustancias derivadas del intestino en la circulación sistémica causando encefalopatía (12,13,14).

El hiperesplenismo es la causa más común de trombocitopenia en pacientes cirróticos. La función normal del bazo es remover células hematopoyéticas viejas, disfuncionales o dañadas de la circulación. Este proceso involucra reconocimiento de células defectuosas por su inhabilidad de permanecer en el parénquima esplénico (12,14).

Los pacientes con cirrosis tienen hiperesplenismo, el cual se caracteriza por exceso de atrapamiento de elementos celulares por el bazo congestivo. Algunos estudios han demostrado disminución de la trombocitopenia después de la descompresión portal, presumiblemente por reducción del secuestro de plaquetas por el bazo (14). Asimismo, la trombocitopenia puede ser consecuencia de disminución en la síntesis de trombopoyetina por enfermedad hepática. Igualmente la mielosupresión causada por infecciones por el virus de la hepatitis C, deficiencia de ácido fólico o toxicidad por etanol tiene un efecto negativo sobre la megacariocitopoyesis. En la enfermedad hepática avanzada y en la cirrosis descompensada pueden ocurrir grados de trombocitopenia más severos 6 a 13% de pacientes con cirrosis tienen un grado moderado de trombocitopenia, definida como un conteo plaquetario de 50 000 a 100 000(12).

#### **1.3.4 Falsos neurotransmisores**

La alteración de la concentración de catecolaminas puede jugar un rol en la patogénesis de la EH y está asociado con alteraciones en el metabolismo de los aminoácidos. En cirrosis hepática se han encontrado niveles bajos de aminoácidos (aa) de cadena ramificada (valina, leucina e isoleucina) y elevación del nivel de aa aromáticos y triptofano en sangre y en cerebro. Altas concentraciones de fenilalanina en el cerebro pueden inhibir la tirosina 3-hidroxilasa, la enzima llave para la síntesis de neurotransmisores catecolaminérgicos. Otras aminas tales como tiramina, octopamina, y feniletanolamina son sintetizadas por vías metabólicas alternas de la tirosina compitiendo con neurotransmisores catecolaminérgicos normales, tales como la dopamina, por el mismo sitio del receptor (2).

La depleción cerebral de dopamina y el desplazamiento de dopamina por neurotransmisores falsos puede llevar a un deterioro en la neurotransmisión dopaminérgica. La octopamina es también producida fuera del cerebro por las bacterias intestinales, y por deterioro de metabolismo hepático, su concentración en sangre puede incrementarse. Esta teoría ha estimulado numerosos estudios para definir el rol de los cambios en los patrones de aminoácidos y el deterioro de la neurotransmisión dopaminérgica, sin embargo los resultados aún son controversiales (2).

### **1.3.5 Glutamato**

Es el más importante neurotransmisor excitatorio del cerebro de los mamíferos. Como otros neurotransmisores, el glutamato está presente en varios compartimentos. Solo el glutamato del compartimento neuronal es biológicamente activo; el glutamato en el compartimento glial es un importante metabolito y está involucrado en la fijación de amonio en el cerebro. Estudios en animales con EH muestran disminución en el número y afinidad de receptores de glutamato en el cerebro, llevando a alteraciones en la neurotransmisión glutaminérgica. Estos hallazgos juntos con los cambios en la neurotransmisión GABAérgica producen alteraciones en la neurotransmisión excitatoria e inhibitoria en la EH (2).

### **1.3.6 Manganeso**

Incremento de los niveles del manganeso ha sido demostrado en hepatitis aguda, hepatitis crónica y desordenes congénitos como el síndrome de Alagille. Se ha reportado alto contenido de manganeso en el globus pallidus de animales, así como en tejido del cerebro de pacientes que fallecieron por EH. Además se ha observado que mineros con exposición crónica a manganeso desarrollan encefalopatía y características extra-piramidales similares a la EH. Se postula que el manganeso deteriora el metabolismo oxidativo neuronal (8). El rol del manganeso en la patogénesis de la EH y la posibilidad de quelación como tratamiento, necesitan ser evaluados en futuros estudios (2).

### **1.3.7 Zinc**

El zinc es un elemento esencial y funciona como antioxidante. Bajas concentraciones de zinc han sido reportadas en pacientes con cirrosis y particularmente en aquellos con EH. Pacientes con falla hepática aguda y subaguda han mostrado tener bajos niveles séricos de zinc y en animales experimentales los suplementos de zinc han llevado a reducción del amonio sérico. El déficit de zinc llevaría a alteración de neurotransmisores parecidos a GABA y norepinefrina, El rol de zinc en la patogénesis de la EH aún requiere mayores estudios (2).

## 1.4 Clasificación de la Encefalopatía Hepática

Estadios clínicos de acuerdo con los criterios de West Haven, escala que permite estadificar el grado de gravedad de la encefalopatía (15,16,17,18):

Clasificación clínica de la encefalopatía hepática según los criterios de West Haven:	
Grado 1	Carencia trivial de consciencia Euforia o ansiedad Disminuida duración de atención Disminuida la capacidad para sumar
Grado 2	Letargia o apatía Cambio ligero de personalidad Comportamiento inadecuado Reducida la capacidad para restar
Grado 3	Somnolencia a semi-estupor, pero respondiendo a estímulos verbales Confusión Desorientación total
Grado 4	Coma

## 1.5 Clasificación de la Insuficiencia Hepática:

Se han empleado múltiples clasificaciones en cuanto al grado de la función hepática en los pacientes con hepatopatía crónica. Dentro de ellas, el MELD (Model for End Stage Liver Disease) es un modelo matemático de predicción de la sobrevivencia de una persona con enfermedad hepática basado en simples valores de laboratorio rutinarios (bilirrubina, INR y creatinina)). Es más objetivo y más preciso que la clasificación de Child-Pugh. Va de 6 a 40; a menor puntaje, mejor pronóstico (8, 13, 19, 20).

Actualmente es usado en Estados Unidos de América para la prioridad en la lista de trasplante hepático (pacientes con puntaje mayor tienen prioridad para recibir un órgano), la fórmula matemática que la constituye es la siguiente (8,19,20):

$$\text{MELD Score} = 9,57 \ln(\text{Creat}) + 3,78 \ln(\text{Bili}) + 11,2 \ln(\text{INR}) + 6,43$$

- Consideraciones:

El rango de valores va de 6 a 40.

El valor mínimo es 1 para cada una de las variables.

Se usa para pacientes mayores de 12 años.

El valor se redondea al entero más cercano.

Si el paciente ha sido sometido a diálisis (al menos 2 veces durante la semana anterior), el valor de creatinina a considerar es 4 mg/dL.

A pesar de un score bajo, el hecho de presentar hiponatremia y ascitis persistente también implican aumento en el ratio de mortalidad.

Se trata de una escala que nació con el objetivo de predecir la supervivencia a los 3 meses tras la colocación de TIPS, que en un principio valoraba la etiología de la hepatopatía aunque posteriormente se declinó ese parámetro.

A diferencia de la escala de Child Pugh, esta si cumple las características de un buen score, como son el tener variables objetivas, aplicable a un heterogéneo grupo de pacientes con enfermedad hepática crónica, distinguiendo la severidad de la enfermedad en un continuum, así como también está constatada y validada en múltiples estudios que incluyeron diversos subgrupos de pacientes con hepatopatía crónica (20).

## **2.- MATERIAL Y MÉTODOS.**

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y de asociación. La identificación del grupo problema y la recolección de la información asociada se desarrolló dentro de las instalaciones del servicio de Urgencias Adultos del Hospital General Regional 220 del IMSS (Hospital de segundo nivel de atención), se llevó a cabo la recolección de datos a partir de los expedientes clínicos, con base en los listados de “motivo de consulta e ingreso del servicio de Urgencias”. Se recabaron los datos necesarios para calcular el estadio de Encefalopatía Hepática, así como la documentación del grado de deterioro que pudiese haberse suscitado a su ingreso y durante su estancia hospitalaria. También se determinó el grado de insuficiencia Hepática mediante el índice de MELD y se estadificó el grado de encefalopatía hepática mediante la escala de West Haven. Posteriormente se comparó con lo reportado por la literatura médica correspondiente.

La muestra obtenida tuvo las siguientes características: pacientes portadores de algún grado de Insuficiencia Hepática, que presentaron deterioro neurológico secundario a Encefalopatía Hepática y ameritaron ingreso al servicio de urgencias. La revisión del expediente clínico se realizó bajo los siguientes lineamientos: que contase con historia clínica, notas de evolución, estudios complementarios y hojas de enfermería.

Pacientes que ingresaron por otras causas ajenas a la de este estudio. Recursos materiales: expedientes clínicos proporcionados por el Hospital, hojas para instrumentos de recolección de datos y tinta para impresiones por cuenta propia del investigador principal. Durante el periodo comprendido de febrero a julio de 2012. Se determinó a partir de la muestra calculada, a todos aquellos que presentaron complicaciones, sus causas y aquellos que ameritaron ingreso al servicio de Urgencias.

### 3.- RESULTADOS

Se procedió a revisión de expedientes clínicos de los pacientes que ingresaron al servicio de Urgencias, con diagnóstico de encefalopatía hepática, referido en la nota de valoración inicial. Con dichos expedientes se recabaron los elementos mínimos indispensables para integrar la puntuación del índice de MELD. Posteriormente los datos fueron vertidos en tablas mediante el uso del programa informático de Microsoft Office Excel 2013, organizados por género, edad, puntuación de índice de MELD y estadio de West Haven. Así mismo se representa en gráficas de barras, agrupando a los individuos de acuerdo con el estadio West Haven y describiendo la puntuación del índice de MELD en cada uno de ellos, procediendo al proceso en tablas de contingencia mediante Chi cuadrada para determinar si existen diferencias significativas del índice de MELD entre los diferentes grupos de encefalopatía hepática.

Se obtuvo una población de estudio de 60 pacientes portadores de Insuficiencia Hepática(IH) que ingresaron al servicio de Urgencias del HGZ 220 Toluca, Estado de México, en el periodo comprendido de Julio de 2013 a Febrero de 2014. Se excluyeron 20 de ellos al no ser localizado el expediente clínico o no contar con vigencia. Por lo que la población de estudio constó de 40 expedientes de pacientes. De esta muestra ingresaron por mes los siguientes pacientes (Tabla 1). Observándose un aumento en el número de ingresos en los meses de Julio y Octubre

Mes	No. De pacientes
Julio	9
Agosto	3
Septiembre	5
Octubre	12
Noviembre	4
Diciembre	1
Enero	5
Febrero	1
Total	40

Tabla 1.- Número de pacientes que ingresaron al servicio de Urgencias de acuerdo con el mes en estudio.

Se determinó que Diciembre y Enero ( Grafica 1) presentaron muy baja incidencia de casos registrados con complicaciones agudas de Insuficiencia Hepática, teniendo mayor índice en Octubre



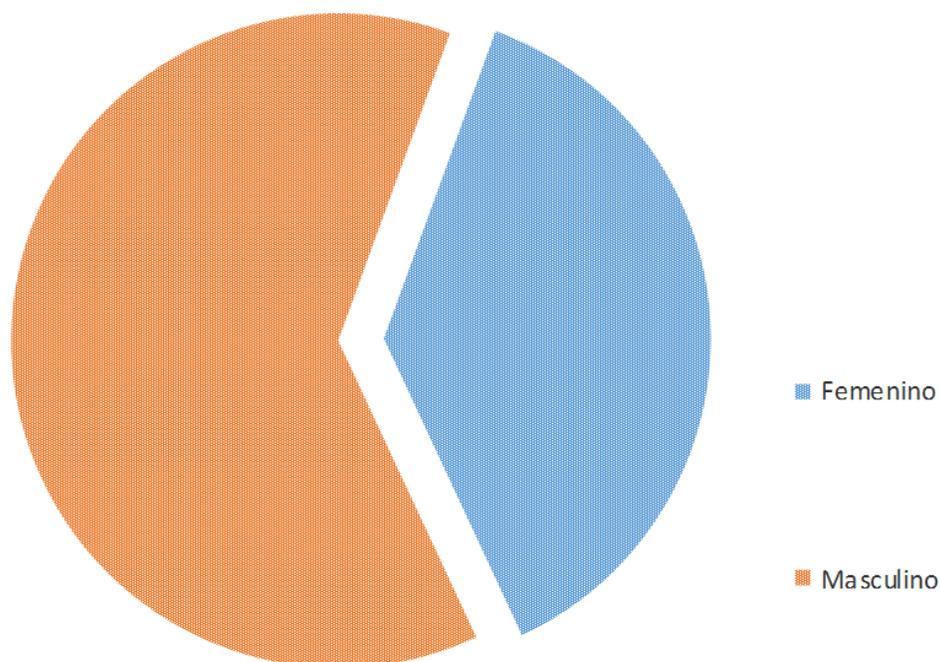
Grafica 1.- Representación de casos capturados por mes

De acuerdo al género de esta muestra el 37.5% de los pacientes fueron del sexo femenino y el 62.5% del masculino (Tabla 2). Observándose el predominio del sexo masculino, como género que en mayor número presentó en el presente estudio.

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Femenino	15	37.5
Masculino	25	62.5
Total	40	100

Tabla 2.- Distribución de la muestra por sexo.

Nótese que de los 40 casos estudiados (Gráfica 2), 25 de ellos corresponden al sexo masculino corroborando las estadísticas de mayor incidencia de Insuficiencia Hepática en hombres que mujeres. De la población estudiada se obtuvo mayor incidencia en género masculino con algún grado de Encefalopatía Hepática en pacientes con Insuficiencia Hepática que ingresaron al servicio de Urgencias



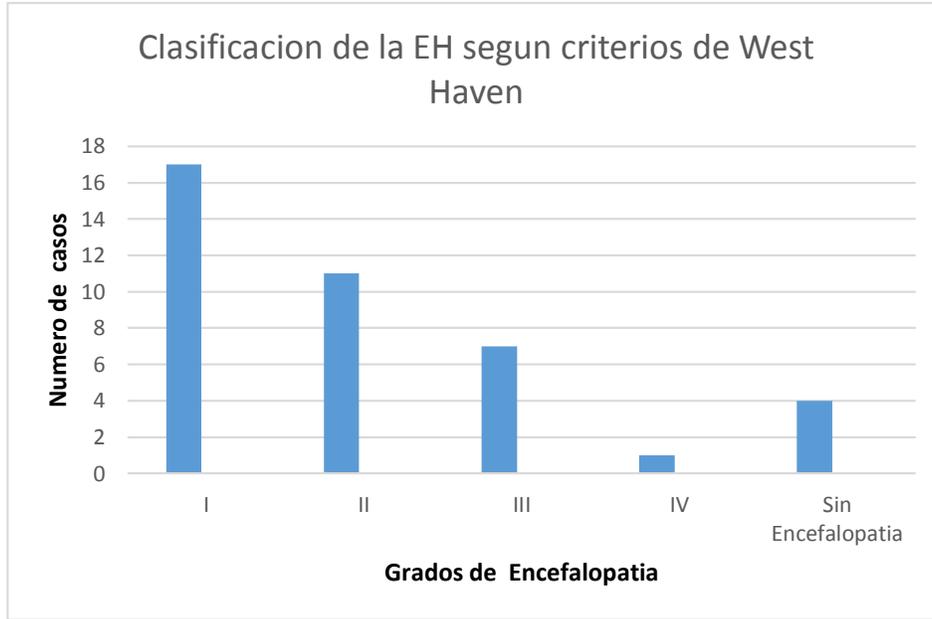
**Grafica 2.- Número de casos estudiados por género.**

Dentro del grupo de edades se encontró que la edad predominante de Insuficiencia Hepática que ingresa al servicio de Urgencias se encuentra en rango de edad de 50 a 65 años, teniendo reporte de presentación clínica desde los 33 años hasta los 70 años de edad.

**Tabla 3.- Distribución de la muestra por grado de Encefalopatía Hepática**

Grado de Encefalopatía	I	II	III	IV	Sin Encefalopatía
Número de casos	17	11	7	1	4

De acuerdo con el grado de Encefalopatía Hepática, el estadio más frecuente de presentación según clasificación de West Haven se registró el Estadio I con 17 casos registrados, y solo registrando un solo caso en estadio IV de la población estudiada (Tabla 3).



**Gráfica 3.- Grados de clasificación de la Encefalopatía Hepática**

Gráficamente se observa mayor número de casos de presentación clínica para el Estadio I de la Encefalopatía Hepática según criterios de West Haven, así mismo se capturaron 4 casos con padecimiento de Insuficiencia Hepática que ingresaron al servicio de Urgencias por otras causas, sin grado alguno de Encefalopatía Hepática.

**Tabla 4.- Índice de MELD por Estadio de Encefalopatía Hepática y Número de Casos**

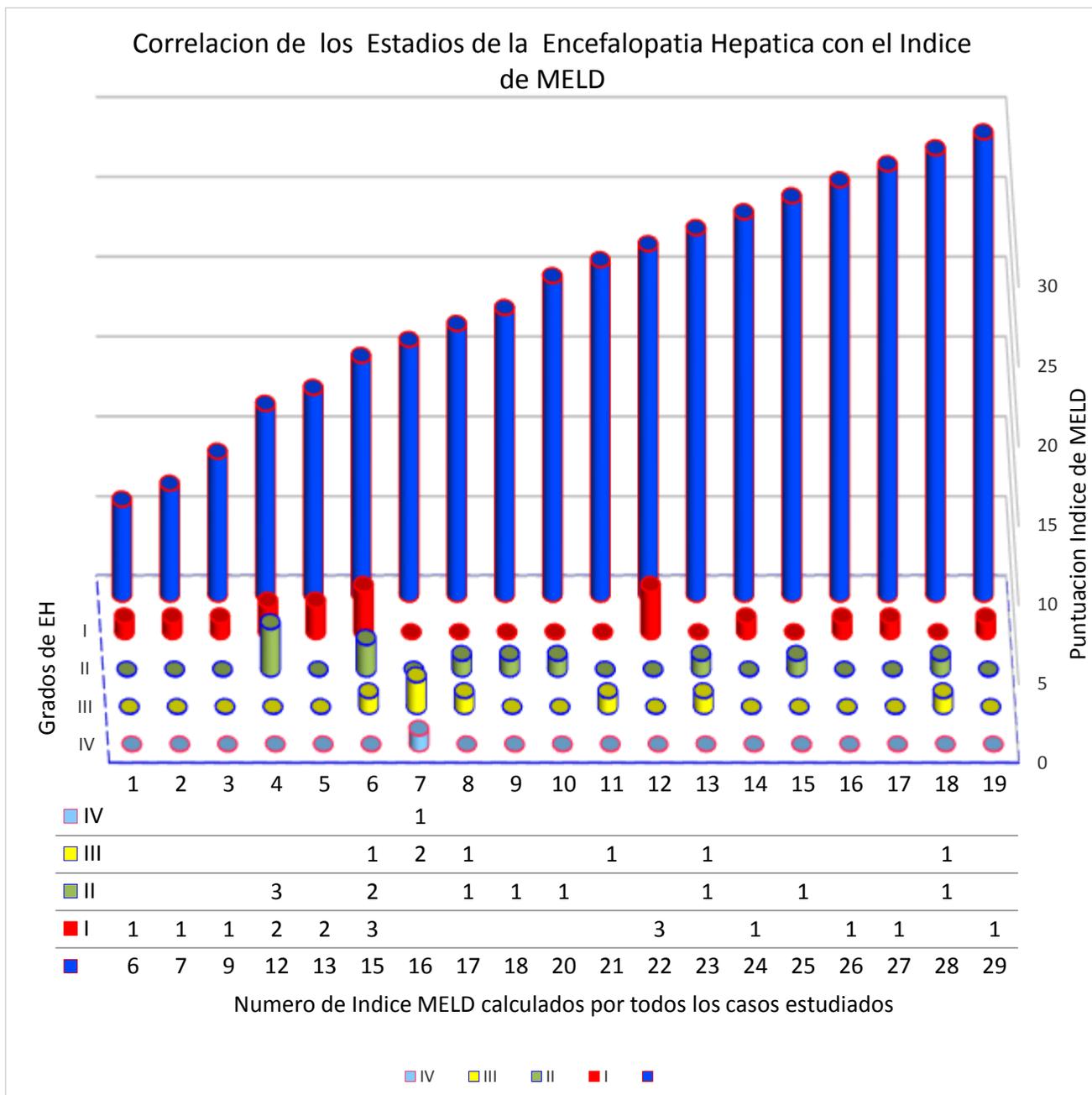
Estadio de EH *	Score MELD																		
	6	7	9	12	13	15	16	17	18	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29
IV							1												
III						1	2	1		1		1							1
II			3	2		2	1	1	1			1		1					1
I	1	1	1	2	2	3					3		1		1	1			1

\*Número de casos

El índice de MELD, de los casos estudiados con Encefalopatía Hepática de I a IV grado según criterios de West Haven, se obtuvo la puntuación que oscila entre 6 a 29 puntos, registrando mayor número de casos en índice de 12 a 16 puntos, todos los casos notificados dentro de parámetros de valores del índice MELD según su interpretación de puntuación tienen 19.8% índice de mortalidad a los 3 meses, ya que estos rangos se registran casi en su totalidad de número de casos, con un registro de solo 3 casos para el grupo de menos de 9 puntos que indican un 1.9 % de mortalidad a los 3 meses.

Representación gráfica de la puntuación del Índice de MELD por el número de casos registrados en la muestra tomada

Se registró un mayor número de casos para el Índice MELD 15 con 9 casos, de los cuales a 6 casos se le corroboró presencia de Encefalopatía Hepática de grado I a III según criterios de West Haven y 3 casos registrados sin ningún grado de Encefalopatía Hepática, quienes ingresaron al servicio de Urgencias por otras causas.



**Gráfica 4.- Número de casos según el índice de MELD**

Además de predecir la mortalidad a tres meses en la cirrosis hepática, el MELD también es un buen índice pronóstico cuando se aplica a pacientes con otras enfermedades hepáticas graves tales como hepatitis alcohólica aguda o insuficiencia hepática aguda. En las enfermedades colestáticas, cirrosis biliar primaria y colangitis esclerosante, que son una indicación frecuente de trasplante hepático en los países anglosajones, el MELD, al contrario del Child-Pugh, es muy útil para valorar su pronóstico, y no es necesario aplicar los modelos específicos que se desarrollaron para cada enfermedad.

De la muestra estudiada se registraron 19 índices de MELD con una puntuación de 6 a 29 puntos con algún grado de Encefalopatía Hepática de I a IV grados según criterios de West Haven, observado que el estadio clínico de la Encefalopatía Hepática no presenta correlación estadística significativa con la puntuación del Índice MELD, básicamente debido a que el tamaño de la muestra no permitió un análisis estadístico válido.

#### **IV.- CONCLUSIONES**

**El porcentaje de pacientes del género masculino fue superior al del género femenino, similar a lo reportado por la literatura.**

**No se encuentra una asociación estadísticamente significativa entre las variables.**

**No se considera válido el análisis ante el tamaño reducido de la muestra.**

## V.- BIBLIOGRAFIA

- 1.- Niño de Mejía MC, Cohen M. D, Paredes S P, Cuervo S J A. El astrocito edematizado y enfermo: Foco de atención en la fisiopatología de la encefalopatía hepática. Revista Mexicana de Anestesiología 2012; 35 (2): 115 -121
- 2.- Barrios Sánchez C. Encefalopatía hepática. Acta Med Per 2007; 24(1):40 -46
- 3.- Torre Delgadillo A, Guerrero-H I, Uribe M. Encefalopatía hepática mínima: Características, diagnóstico e implicaciones clínicas. Rev Gastroenterol Mex, 2006; 71 (1):63 -70
- 4.- Gómez Apo E, Estrada Villaseñor E, Ortega González P, Lazos Ochoa M, Vicuña González RM, Martínez García J, et al. Encefalopatía hepática en casos de autopsia del Hospital General de México. Patología Revista latinoamericana Enero-Marzo, 2010; 48(1):8-11
- 5.- Mínguez B. y Córdoba J. Avances en la patogenia y el diagnóstico de la encefalopatía hepática. Gastroenterol Hepatol. 2006; 29(1):19-24
- 6.-Maldonado López CJ, Jiménez Saab NG, Sánchez Hernández G. Hipoalbuminemia como factor de riesgo para hemorragia del tubo digestivo Child B. Medicina Interna de México. 2012; 28 (4): 319-324
- 7.- J. Aguilar Reyna. Encefalopatía hepática. Medicine. 2012; 11(11):652-659
- 8.- Torre Delgadillo A. Encefalopatía hepática. Revista de Gastroenterología de México 2010; 75 (1):190-192
- 9.- Carrillo Esper R, Noriega Iriondo MF, Sánchez García R. Amonio e hiperamonemia. Su significado clínico. Rev Mex Patol Clin, Octubre- Diciembre 2008; 55 (4): 216-232.
- 10.- Torre Delgadillo A, Bosques Padilla FJ. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de la encefalopatía hepática. Fisiopatología y diagnóstico. Rev Gastroenterol Mex.2009; 74 (2): 164 -169
- 11.- Torre Delgadillo A. Encefalopatía hepática. Revista de Gastroenterología de México 2011; 76 (1):159-162
- 12.- Paniagua Pérez A, Flores Alcántar G. Trombocitopenia: factor de riesgo para encefalopatía en pacientes con insuficiencia hepática. Med Int Mex 2010; 26(6):561-567.
- 13.- Higuera de la Tijera MF, Pérez Hernández JL, Servín Caamaño AI, Serralde Zúñiga AE, Cruz Palacios A, et al. Hepatitis alcohólica. Rev Med Hosp Gen Mex 2009; 72 (4): 215-221
- 14.- Ibarrola Calleja L, Núñez B F, Rodríguez G M, Ordóñez Céspedes J. Hipertensión portal. Acta Médica Grupo Ángeles. Abril- Junio 2011; 9 (2):83 -91
- 15.- Martínez MaN. ENCEFALOPATIA HEPÁTICA en urgencias. Actualizado: Febrero 2012, Hospital General Universitario de Alicante
- 16.-Londoño Múnera JP, Bejarano Pineda L, Restrepo GutiérrezJC. Encefalopatía Hepática. Iatreia 2008; 21 (4): 398 – 405.
17. - Márquez Aguirre AL, Canales Aguirre AA, Gómez Pinedo band Gálvez GU. Molecular aspects of hepatic encephalopathy. Neurología. 2010; 25(4):239-247
- 18.- Abdo Francis JM, Pérez-Hernández JL, Hinojosa Ruiz A, Hernández Vásquez JR. Disminución de la estancia hospitalaria con el uso de L-ornitina L-aspartato (LOLA) en pacientes con encefalopatía hepática. Rev Gastroenterol Mex, Vol. 75, Núm. 2, 2010

- 19.- Higuera de la Tijera MF, Pérez Hernández JL, Servín Caamaño AI, Serralde Zúñiga AE, Cruz Palacios A, et al. Hepatitis alcohólica. Rev Med Hosp Gen Mex 2009; 72 (4): 215-221
- 20.- Meijide Míguez HM. MELD (MODEL FOR END-STAGE LIVER DISEASE) Clasificación pronóstica de la hepatopatía. Medicina Interna. CHU Juan Canalejo. A Coruña. <http://www.meiga.info/escalas/meld.pdf>

VI.- ANEXOS:

**ANEXO 2: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLITICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD  
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO  
(ADULTOS)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	Correlación de los estadios clínicos de la Encefalopatía Hepática con el índice de MELD de pacientes que ingresan al servicio de Urgencias en el Hospital General Regional 220 del IMSS
Patrocinador externo (si aplica):	NO
Lugar y fecha:	Hospital General Regional 220, Toluca, México. Enero a febrero 2014
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	Indagar si existe correlación entre el índice de MELD y el estadio de Encefalopatía Hepática en pacientes que ingresan al servicio de Urgencias del Hospital General Regional 220 del IMSS
Procedimientos:	Ninguno
Posibles riesgos y molestias:	Ninguno
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Satisfacción de contribuir a la mejora en cuanto a la atención médica de Urgencia en este grupo de pacientes
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Los resultados serán publicados, en impreso y en formato electrónico, como tesis, disponible en la Coordinación de Educación e Investigación en Salud del Hospital General Regional 220 y en la página de Facultad de Medicina de la UNAM, respectivamente.
Participación o retiro:	En cualquier momento puede solicitar no participar en el presente estudio.
Privacidad y confidencialidad:	La obtención de los datos y resultados no implicarán información personal como nombre, preferencias sexuales, religión ni resto de antecedentes no patológicos.

En caso de colección de material biológico (si aplica):

<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>

- No autoriza que se tome la muestra.
- Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
- Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): \_\_\_\_\_

Beneficios al término del estudio: \_\_\_\_\_

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: Sergio Eduardo López Vázquez

Colaboradores: Leopoldo Medina Liborio

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: [comision.etica@imss.gob.mx](mailto:comision.etica@imss.gob.mx)

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del sujeto

Testigo 1

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

**Clave: 2810-009-013**

### ANEXO 3: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NÚMERO DE EXPEDIENTE		FOLIO:		<b>OBSERVACIONES:</b>	
FECHA DE SOLICITUD DE ATENCION EN URGENCIAS:					
DIAGNÓSTICO FINAL:					
EDAD:	GÉNERO:	M	F		
NOMBRE DEL EXPEDIENTE:					
ESTADIO DE ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA	I	II	III		IV
SIN ENCEFALOPATÍA					
<b>ESCALA MELD</b>			<b>PUNTOS</b>		
CREATININA					
BILIRRUBINAS					
INTERNATIONAL NORMALIZED RATIO					
$MELD\ Score = 9,57 \ln(Creat) + 3,78 \ln(Bili) + 11,2 \ln(INR) + 6,43$					