



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA  
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**HOSPITAL GENERAL DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ**

**CORRELACIÓN DE UNA PRUEBA DE FRECUENCIA DE  
PARPADEO CRÍTICO POSITIVA CON LA CALIDAD DE VIDA  
RELACIONADA A LA SALUD EN PACIENTES CON CIRROSIS  
HEPÁTICA DEL HOSPITAL GENERAL DR. FERNANDO  
QUIROZ GUTIÉRREZ.**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MEDICO ESPECIALISTA EN  
MEDICINA INTERNA**

**P R E S E N T A:**

**DR. DANIEL ALEJANDRO MORALES FERNANDEZ**



**DIRECTOR DE TESIS:  
DRA. GRACIELA TORRES MENDOZA**

**CIUDAD DE MEXICO, AGOSTO DE 2018**



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.

Vo. Bo.

DRA. LOURDES NORMA CRUZ SANCHEZ  
Directora del Hospital

Vo. Bo.

DR. EMMANUEL MELGAREJO ESTEFAN  
Coordinador de enseñanza

Vo. Bo.

DR. JOSÉ HERIBERTO GÓMEZ MORENO  
Coordinador del servicio de Medicina Interna

Vo. Bo.

DRA. LAURA SILVIA IBÁÑEZ HERNANDEZ  
Profesor titular del curso de Medicina Interna

Vo. Bo.

DRA. GRACIELA TORRES MENDOZA  
Director de Tesis

Vo. Bo.

DRA. LETICIA BORNSTEIN QUEVEDO  
Asesora de Tesis

Vo. Bo.

DRA. ALMA LAURA LADRON DE GUEVARA CETINA  
Asesora de Tesis

Vo. Bo.

DR. DANIEL ALEJANDRO MORALES FERNANDEZ  
Presentador de Tesis

## DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

Los grandes logros dependen de muchas manos, corazones y mentes.

Quiero dar las gracias a Dios por nunca haberme dejado solo en el camino de esta larga y hermosa carrera, en los momentos más difíciles de mi vida ha estado presente y me ha ayudado a superar cada de una de las pruebas que me ha puesto la vida, por siempre cuidarnos y bendecirnos a mi familia y a mí.

Dedico este logro a mis padres y agradezco todo el apoyo moral y económico que me brindaron para que hiciera realidad mis sueños, así como la comprensión y el amor que siempre me demostraron. A mis abuelitos, que aún tengo la fortuna de tenerlos por ser siempre apapachadores conmigo, y sentir su calor cada vez que los visito. A mis hermanos por saber entenderme cuando estaba ausente en sus vidas y en fechas importantes.

A mis tíos, primos y amigos que siempre me alentaron a seguir adelante para lograr mis metas, les doy las gracias.

También quiero dar las gracias a mis compañeros de residencia, médicos internos, médicos adscritos, enfermeras y enfermeros que han sido parte de mi familia en esta etapa.

Agradezco mucho a la Dra. Ibáñez y al Dr. Melgarejo por su gran apoyo que siempre me han brindado.

Un especial agradecimiento a la Dra. Torres, la Dra. Bornstein y la Dra. Laura por el gran apoyo en la elaboración de este trabajo, y aún más por permitirme conocerlas por su calidez humana, mujeres sencillas y exitosas que les he aprendido mucho.

En verdad el camino recorrido no ha sido fácil, pero la recompensa de tener la satisfacción de ayudar a quienes he tenido en mi camino paga el esfuerzo.

Es por eso que dedicarnos en la vida a lo que escogimos, a lo que nos apasiona, es un privilegio. Y esas oportunidades no las tienen la mayoría de las personas hoy en día. Amar nuestro trabajo es lo mejor que podemos tener en la vida.

“Elige el trabajo que amas, y no tendrás que trabajar el resto de tu vida.”

Be continued...

## INDICE

ABREVIATURAS.....	1
LISTA DE TABLAS.....	2
LISTA DE FIGURAS.....	3
LISTA DE ANEXOS.....	4
RESUMEN.....	5
INTRODUCCION.....	6
MARCO TEORICO.....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
JUSTIFICACION.....	15
OBJETIVOS DE INVESTIGACION.....	16
a) OBJETIVO GENERAL.....	16
b) OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	16
HIPOTESIS DE INVESTIGACION.....	16
OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	17
MODELO CONCEPTUAL.....	18
DISEÑO METODOLOGICO.....	20
a) TIPO DE ESTUDIO.....	20
b) POBLACION DE ESTUDIO.....	20
c) CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	20
PROCEDIMIENTO.....	22
PLAN ESTADISTICO.....	23
RESULTADOS.....	24
DISCUSION.....	25
CONCLUSIONES.....	27
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	28
ANEXOS.....	30

## ABREVIATURAS

**CH:** Cirrosis hepática.

**IH:** Insuficiencia hepática.

**EH:** Encefalopatía hepática.

**EHC:** Encefalopatía hepática cubierta.

**EHM:** Encefalopatía hepática mínima.

**EHA:** Encefalopatía hepática abierta.

**PHES:** Psychometric hepatic encephalopathy score.

**EWG:** Expert working group.

**ISHEN:** International society for hepatic encephalopathy and nitrogen metabolism.

**FCP:** Instituto de seguridad y servicios sociales para los trabajadores del estado.

**CVRS:** Calidad de vida relacionada a la salud.

**SF-36:** Medical outcomes study 36-item short form health survey.

**CLDQ:** Chronic Liver Disease Questionnaire.

**SPS:** Shunt portosistémico.

**GPVH:** Gradiente de presión venosa hepática.

**VEGs:** Varices esofagogastricas.

**M:** Masculino.

**F:** Femenino.

**NASH:** Esteatohepatitis no alcohólica.

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Tasa de mortalidad en México, ambos sexos, todas las edades.....	30
Tabla 2. Porcentaje de muertes en México, ambos sexos, todas las edades.....	30
Tabla 3. Criterios West-Haven y descripción clínica.....	9
Tabla 4. Factores precipitantes para EH, en orden de frecuencia (de mayor a menor).....	9
Tabla 5. Diagnóstico diferencial de EH.....	10
Tabla 6. Descripción de EH y ejemplo clínico.....	10
Tabla 7. Operacionalización de variables.....	17
Tabla 8. Datos demográficos de pacientes analizados.....	24

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Porcentaje de muertes por cirrosis hepática en México, todas las edades, por sexo.....	31
Figura 2. Porcentaje de muertes por cirrosis hepática en México, ambos sexos, por grupo de edad.....	31
Figura 3. Analizador Hepatonorm portable.....	32
Figura 4. Pacientes con EHM según sexo.....	37
Figura 5. Pacientes con EHM según grupos de edad.....	37
Figura 6. Pacientes con EHM según Clasificación de Child-Pugh.....	38
Figura 7. Pacientes con EHM según etiología.....	38
Figura 8. Comparacion entre valores medios de FCP (Hz) en grupos Child-Pugh.....	39
Figura 9. CVRS medida con SF-36 v2 según la clasificación de Child-Pugh.....	39

## **LISTA DE ANEXOS**

Cuestionario SF-36 v2.....	32
Cronograma de actividades del protocolo.....	40
Hoja de consentimiento informado.....	41
Hoja de recolección de datos.....	42

## RESUMEN

**ANTECEDENTES:** La enfermedad hepática constituye una de las principales causas de mortalidad alrededor del mundo. En 2016 fue la quinta causa más alta de mortalidad con una tasa de 32.64 por cada 100, 000 habitantes, representando el 6.37% de las muertes totales, afectando principalmente a hombres de los 30 a los 74 años de edad, siendo la principal etiología hepatitis C, seguida de alcoholismo, otras causas y hepatitis B. (31) La EHM es la primer fase en el espectro clínico de la EH ocurre en hasta 30%-80% de pacientes con cirrosis. Los pacientes con EHM tienen déficits en funciones cognitivas como son atención, tiempo de reacción, vigilancia, coordinación, y función motora. La EHM está asociada con una disminución en la calidad de vida, un incremento en el riesgo para accidentes de trabajo y tráfico, y muerte. La EHM también incrementa el riesgo de EHA. Por lo tanto, la EHM debe ser diagnosticada y tratada tempranamente. (29)

**MATERIAL Y METODOS:** En nuestro estudio incluimos 57 pacientes mexicanos los cuales cumplieron los criterios de selección, todos los pacientes se sometieron a una prueba de FCP cuyo resultado fue  $<39$  Hz con lo cual se realizó el diagnóstico de EHM, en la misma sesión se les aplicó el cuestionario SF-36 v2 el cual consta de 36 puntos agrupados en categorías de salud física y salud mental, cada apartado gana entre 0 y 100 puntos, con puntajes más altos que indican una mejor CVRS, posteriormente se hizo la correlación de la severidad enfermedad hepática utilizando la clasificación Child-Pugh con el resultado de la prueba de FCP y el cuestionario SF-36 v2.

**RESULTADOS:** Se encontró un valor de FPC más bajo en pacientes con cirrosis Child-Pugh C (28.2 Hz) que aquellos con Child-Pugh A (37.7 Hz) y B (34.6 Hz). Los pacientes clase C (52.40 puntos) de Child-Pugh tuvieron más bajos puntajes en el cuestionario SF-36 v2 que aquellos con clase A (73.46 puntos) y clase B (63.11 puntos), lo cual refleja más pobre calidad de vida.

**CONCLUSIONES:** Concluimos que los pacientes con MHE tienen deterioro en su funcionamiento diario según lo evaluado por el SF-36 v2, además este deterioro se correlaciona con menor puntuación en el valor de la FCP y la severidad de la enfermedad hepática.

**PALABRAS CLAVE:** Encefalopatía hepática mínima, Calidad de vida relacionada a la salud, Clasificación Child-Pugh, Frecuencia crítica de parpadeo.

## INTRODUCCION

La enfermedad hepática constituye una de las principales causas de mortalidad alrededor del mundo. En México, la enfermedad hepática crónica fue la segunda causa más alta de mortalidad de 2000 a 2008 entre la población económicamente activa (15-64 años de edad), con una incidencia estimada de 2.5 a 28.9 casos por 100, 000 habitantes. (30) En 2016 fue la quinta causa más alta de mortalidad con una tasa de de 32.64 por cada 100, 000 habitantes (ver tabla 1), representando el 6.37% de las muertes totales (ver tabla 2), afectando principalmente a hombres de los 30 a los 74 años de edad, siendo la principal etiología hepatitis C, seguida de alcoholismo, otras causas y hepatitis B (ver figura 1 y 2). (31)

La EH constituye uno de los principales marcadores de supervivencia entre pacientes con cirrosis. Como la reserva hepática declina, la probabilidad de episodios de EH aguda incrementa, por lo tanto reduce la supervivencia. (30)

La EHM es la primer fase en el espectro clínico de la EH ocurre en hasta 30%-80% de pacientes con cirrosis. Los pacientes con EHM tienen déficits en funciones cognitivas como son atención, tiempo de reacción, vigilancia, coordinación, y función motora. La EHM está asociada con una disminución en la calidad de vida, un incremento en el riesgo para accidentes de trabajo y tráfico, y muerte. La EHM también incrementa el riesgo de EHA. Por lo tanto, la EHM debe ser diagnosticada y tratada tempranamente. (29)

La EHM no es detectable por estudios de laboratorio y clínicos de rutina, y son necesarias pruebas psicométricas y neurofisiológicas específicas para un diagnóstico preciso. In 1998, el Expert Working Group sugirió que la prueba PHES fue el estándar preferido para el diagnóstico de EHM. Sin embargo, los conocimientos de aritmética, alfabetización o lenguaje del paciente pueden afectar los resultados de la prueba PHES. La prueba de FCP se ha propuesto recientemente como una alternativa, que no se ve afectada por los problemas mencionados anteriormente y tiene una alta especificidad y una sensibilidad moderada para predecir EHM. (29)

La prueba FCP es un método neurofisiológico que mide la función cerebral y se usó para detectar EHM por Kircheis et al en 2002. El evento patogénico temprano de EH es una hinchazón de bajo grado en astrocitos gliales cerebrales y retinianos, que causan hiperamonía y aumentan la inflamación sistémica. En pacientes con cirrosis las anomalías morfológicas en las células gliales retinianas se describen como retinopatía hepática. Causa deficiencias en la comunicación neuro-glial. Con base en la hipótesis, la gliopatía retiniana podría usarse como un marcador de EH. La FCP disminuyó significativamente en paralelo con la severidad de la EH. (29)

La prueba FCP ha demostrado ser una prueba útil, confiable y fácil de realizar para diagnosticar EHM. Los resultados de CFF tienen una fuerte correlación con los resultados de PHES, y no requieren estandarización por edad o alfabetización. (30)

La prueba FCP se realiza colocando un dispositivo portátil en los ojos. Durante la prueba, a los sujetos se les administra pulsos de luz con frecuencia decreciente (de  $\leq 60$  Hz a 25 Hz) y se les solicita que presionen un interruptor tan pronto como la sensación de una luz fundida cambie a una luz parpadeante. (29)

La CVRS ha ganado importancia como una medida de resultado en estudios clínicos y epidemiológicos. (22)

Algunos estudios han sugerido un impacto negativo de la EHM sobre el funcionamiento diario, pero la influencia real de la EHM sobre la CVRS sigue siendo controvertida debido al hecho de que las diferentes herramientas de diagnóstico fueron usadas para la evaluación de la EHM y la CVRS en análisis previos. (24)

Los instrumentos genéricos, como el SF-36 ampliamente utilizado, brindan una evaluación global de una enfermedad dada y permiten comparaciones con la población general y otras enfermedades. (22)

Hasta la fecha, ningún estudio ha evaluado pacientes mediante FCP como herramienta de diagnóstico para MHE y evaluado la CVRS en pacientes cirróticos compensados del ISSSTE.

Este estudio tuvo como objetivo realizar el diagnóstico de EHM en pacientes con cirrosis hepática mediante una prueba de FCP y correlacionar con la CVRS evaluada mediante el SF-36 v2 y el puntaje Child-Pugh.

## MARCO TEORICO

La cirrosis representa una etapa tardía de la fibrosis hepática progresiva caracterizada por la distorsión de la arquitectura hepática y la formación de nódulos regenerativos. Los pacientes con cirrosis son susceptibles a una variedad de complicaciones, y su expectativa de vida es marcadamente reducida. (1)

La historia natural de la cirrosis es caracterizada por un curso silente, hasta incrementar la presión portal y empeorar la función hepática que produce un fenotipo clínico. En la fase asintomática de la enfermedad, usualmente referida como cirrosis compensada, los pacientes podrían tener una buena calidad de vida, y la enfermedad podría progresar sin detectarse por varios años. (5)

En los países desarrollados, las causas más comunes incluyen: hepatitis viral crónica (hepatitis B, C), hepatopatía alcohólica, hemocromatosis y hepatopatía grasa no alcohólica. (1)

Las principales complicaciones de la cirrosis incluyen hemorragia variceal, ascitis, peritonitis bacteriana espontánea, encefalopatía hepática, carcinoma hepatocelular, síndrome hepatorenal y síndrome hepatopulmonar. Una vez que se desarrollan estas complicaciones, se considera que los pacientes tienen cirrosis descompensada. (2)

La EH se define como una disfunción cerebral causada por IH y/o SPS; se manifiesta como un espectro amplio de anormalidades psiquiátricas o neurológicas que van de alteraciones subclínicas a coma. (6)

La EH debe clasificarse de acuerdo con los siguientes cuatro factores:

- 1) De acuerdo con la enfermedad subyacente:
  - Tipo A que resulta de falla hepática aguda
  - Tipo B que resulta predominantemente de bypass o shunt portosistémico
  - Tipo C que resulta de cirrosis
  
- 2) De acuerdo con la severidad de las manifestaciones (ver tabla 3):

Tabla 3. Criterios West-Haven y descripción clínica

WHC incluyen- do 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		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Falta de conciencia trivial.</li> <li>• Euforia o ansiedad.</li> <li>• Capacidad de atención disminuida.</li> <li>• Deterioro de la capacidad de sumar o restar</li> <li>• Ritmo de sueño alterado</li> </ul>	A pesar de estar orientado en tiempo y espacio (ver más abajo), el paciente parece tener algún deterioro conductual/cognitivo con respecto a su estándar en el examen clínico, o para los cuidadores	Hallazgos clínicos por lo general no reproducibles
Grado II	Manifiesta	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Letargo o apatía.</li> <li>• Desorientación en el tiempo.</li> <li>• Cambio de personalidad obvio.</li> <li>• Comportamiento inadecuado .</li> <li>• Dispraxia</li> <li>• Asterixis</li> </ul>	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		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Somnolencia o semi-estupor.</li> <li>• Respuesta a los estímulos</li> <li>• Confusión</li> <li>• Gran desorientación</li> <li>• Comportamiento extraño</li> </ul>	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

Todas las condiciones han de estar relacionadas con insuficiencia hepática y/o PSS.

3) De acuerdo con su curso temporal:

- Episódica
- Recurrente (los episodios ocurren con un intervalo de tiempo de 6 meses o menos)
- Persistente (patrón de alteraciones conductuales que siempre están presentes y se intercalan con recaídas de EHA)

4) De acuerdo con la existencia de factores precipitantes:

- No precipitado
- Precipitado

Tabla 4. Factores precipitantes para EH, en orden de frecuencia (de mayor a menor)

Episódico	Recurrente
Infecciones*	Trastorno electrolítico
Sangrado GI	Infecciones
Sobredosis de diuréticos	Sin identificar
Trastorno electrolítico	Estreñimiento
Estreñimiento	Sobredosis de diuréticos
Sin identificar	Sangrado GI

La incidencia y prevalencia de la EH están relacionadas con la gravedad de la IH subyacente y SPS. La prevalencia de la EHA en el momento del diagnóstico de cirrosis es del 10%-14% en general. Los números acumulados indican que la EHA ocurrirá en 30%-40% de aquellos con cirrosis en algún momento durante su curso clínico y en los sobrevivientes en la mayoría de los casos repetidamente. Le EHM ocurre en 20%-80% de los pacientes con cirrosis. (6)

El diagnóstico requiere la detección de signos sugestivos de EH en un paciente con insuficiencia hepática grave y/o SPS que no tenga otras causas alternativas evidentes de disfunción cerebral. El reconocimiento de los factores precipitantes para la EH apoya el diagnóstico del EH (ver tabla 4). El diagnóstico diferencial debe considerar los trastornos comunes que alteren el nivel de conciencia (ver tabla 5). (6)

Tabla 5. Diagnóstico diferencial de EH.

EH manifiesta o estado confusional agudo	
Diabetes	(intoxicación, retirada, Wernicke)
Alcohol	(benzodicepinas, neulolépticos, opioides)
Drogas	
Neuroinfecciones	(hiponatremia e hipercalcemia)
Trastornos electrolíticos	
Epilepsia no convulsiva	
Trastornos psiquiátricos	(fallo orgánico e inflamación)
Otras presentaciones	
Demencia	(primaria y secundaria)
Lesiones cerebrales	(traumático, neoplasias, hidrocefalia de presión normal)
Apnea obstructiva del sueño	

La hiponatremia y la sepsis pueden tanto producir encefalopatía per se como precipitar EH mediante interacciones con los mecanismos fisiopatológicos. En la enfermedad hepática terminal se pueden solapar, encefalopatía urémica y EH.

Todos los casos y episodios de EH deben describirse y clasificarse de acuerdo a los cuatro factores, y esto debe repetirse a intervalos relevantes de acuerdo con la situación clínica (ver tabla 6). (6)

Tabla 6. Descripción de EH y ejemplo clínico.

Tipo	Grado		Criterio temporal	Espontáneo o precipitado
A	MHE	Encubierta	Episódico	Espontáneo
	1			
B	2	Manifiesta	Recurrente	Precipitado
	3			
C	4		Persistente	(Específico)

El diagnóstico de EHA se basa en un examen clínico y una decisión clínica. Las escalas clínicas se utilizan para analizar su gravedad, el estándar de oro es el criterio West Haven. Sin embargo, son herramientas subjetivas con una confiabilidad interobservador limitada. En pacientes con conciencia significativamente alterada, la Escala de Coma de Glasgow se emplea ampliamente y proporciona una descripción operativa y robusta. (6)

La EHM y la EHC se definen como la presencia de signos clínicos o dependientes de la prueba de disfunción cerebral en pacientes con enfermedad hepática crónica que no están desorientados o presentan asterixis. El término “mínimo” trasmite que no hay ningún signo clínico cognitivo o de otro tipo de EH. El término “encubierto” incluye EH mínima y grado 1. (6)

La EHM es la forma más temprana de EH y puede afectar hasta el 80% de los pacientes con cirrosis hepática. Se caracteriza por un deterioro de la función cognitiva en los dominios de la atención, la vigilancia y la función integradora, pero sin manifestaciones clínicas obvias. (7)

La prevalencia de EHM fue correlacionada positivamente con la clasificación CPT y una pobre calidad de vida. 7 La EHM se asocia con un mayor riesgo de desarrollar EHA y mortalidad general. (7)

La fisiopatología de la enfermedad es muy compleja, ya que involucra la sobreproducción de varias toxinas en el torrente sanguíneo y el cerebro. El amonio ha sido implicado como una molécula clave en la fisiopatología de la EH, debido a su frecuente elevación en pacientes con cirrosis hepática y toxicidad celular conocida. (7)

Las estrategias de prueba se pueden dividir en dos tipos principales: psicométrico y neurofisiológico. Debido a que la afectación afecta a varios componentes del funcionamiento cognitivo, que pueden no verse afectados en el mismo grado, la ISHEN sugiere el uso de al menos dos pruebas, dependiendo de las normas y disponibilidad de la población local, y preferiblemente con una de las pruebas más ampliamente aceptada para servir como un comparador. (6)

Las dos pruebas más ampliamente utilizadas para diagnosticar EHM son la FCP y el PHES y sus variantes. La FCP es una herramienta psicofisiológica que se define como la frecuencia a la que una luz fundida (presentada desde 60 Hz hacia abajo) parece estar parpadeando hacia el observador. Los estudios han demostrado su reducción al empeorar la cognición y la mejoría después de la terapia. La FCP requiere varios ensayos, visión binocular intacta, ausencia de ceguera rojo-verde y equipo especializado. (6)

En la FCP, a los pacientes se les muestra un ligero parpadeo que disminuye progresivamente en frecuencia. Deben identificar la frecuencia con la que la luz parpadea. El FCP puede usarse como una medida de la función cortical y el diagnóstico de HE. Los estudios demuestran que con un valor de corte de <39 Hz, la FCP tiene una sensibilidad del 39%, una especificidad del 82% y una precisión diagnóstica del 70,6% para EHM. La FCP es una herramienta importante y simple para el diagnóstico y se debe combinar con el puntaje MELD para un mejor diagnóstico. (9)

La prueba de FCP es un parámetro reproducible con solo un pequeño sesgo por efectos de entrenamiento, nivel educativo y variabilidad diurna. (26)

Un estudio prospectivo de 117 pacientes consecutivos con cirrosis examinó la aplicación de FCP para detectar HE. Los autores encontraron que la EHM se asoció con una tasa de supervivencia reducida a 5 años en pacientes con cirrosis. La FCP podría usarse en el futuro para mejorar la precisión del pronóstico en pacientes con cirrosis. (9)

Un estudio realizado en Egipto por Esmat S y colaboradores, 2017, evaluó la precisión diagnóstica de la EHM con la FCP, detectando anomalía en 90% de los pacientes. La precisión fue de 100% en diferenciar todos los grupos y 80% en diferenciar Child A y Child C, con una sensibilidad de 100% y una especificidad que va 60% a 100%. (16)

Varios estudios encontraron una correlación significativa de la FCP media con las pruebas psicométricas y que la FCP junto con la clase Child-Pugh puede diagnosticar el desarrollo de EHM. En nuestro estudio, encontramos resultados similares ya que encontramos una correlación significativa entre la FCP y el puntaje Child-Pugh. (16)

Las pruebas de EHM y EHC son importantes porque pueden pronosticar el desarrollo de EHA, indicar una mala calidad de vida y un potencial socioeconómico reducido, y ayudan a aconsejar a los pacientes y cuidadores sobre la enfermedad. (6)

Un número de estudios clínicos en las décadas pasadas han demostrado la influencia negativa de la EHM en la calidad de vida, seguridad y en la aptitud para conducir de los pacientes. (7)

Aunque la EHM es una condición no letal y la hospitalización no es necesaria usualmente, representa una carga social y económica sustancial para el paciente y las instituciones de salud. (7)

La calidad de vida es un índice multidimensional que aborda integralmente todos los aspectos del bienestar humano, incluidas las capacidades físicas y cognitivas, el comportamiento funcional, el estado emocional y el ajuste psicosocial. (23)

En un estudio multicéntrico (Wang y colaboradores, 2013) evaluaron la CVRS de pacientes con EHM (evaluados mediante pruebas psicométricas). La presencia de EHM y puntajes más altos significativamente en la clasificación de Child-Pugh fueron asociados con puntajes más bajos de CVRS, lo cual refleja calidad de vida más pobre. (23)

Un estudio interesante sobre la calidad de vida fue realizado por Groeneweg y colaboradores, 1998. Se evaluó el "Perfil de impacto de enfermedad" y se determinó que las conexiones sociales están más deterioradas, las emociones y el cambio de expresión emocional, y la movilidad, el orden, el régimen de sueño y despertar, el tiempo libre y las actividades recreativas están todos perturbados. (7)

Debido a que EHM afecta las funciones cognitivas tales como la atención, la alerta, la orientación y los procesos de aprendizaje, estas personas tienen un mayor riesgo de accidentes automovilísticos, como se informó en varios estudios. De hecho, el déficit de atención reduce la capacidad de un individuo para reaccionar ante condiciones de tráfico inesperadas. La aptitud y la capacidad para conducir han sido examinadas desde mediados de los años noventa. (7)

Por lo tanto, la EHM es la causa principal de la disfunción cognitiva de pacientes cirróticos y tiene un impacto significativo sobre la calidad de vida del paciente y el rendimiento laboral. La presencia de EHM tiene implicaciones clínicas importantes, debido al efecto perjudicial sobre la calidad de vida general y la capacidad de realizar tareas complejas como la conducción. (7)

Otro estudio realizado en Polonia realizado por Wunsch y colaboradores, 2011, evaluaron la calidad de vida relacionada a la salud en pacientes con cirrosis con EHM. Los pacientes con EHM fueron identificados sobre la base del PHES alterado. La CVRS fue evaluada por SF-36 y el CLDQ. Concluyendo que la EHM no afecta la CVRS. (24)

El SF-36 es un instrumento genérico mundial para la evaluación de la CVRS en diferentes poblaciones y condiciones clínicas. Contiene 36 puntos agrupados en categorías de salud física (funcionamiento físico, limitación de roles: física, dolor corporal y salud general) y salud mental (vitalidad, funcionamiento social, limitación de roles: salud emocional y mental). Cada artículo gana entre 0 y 100 puntos, con puntajes más altos que indican una mejor CVRS. Los puntos representan el porcentaje del puntaje total posible logrado. Los puntajes de esos ítems se promedian juntos, para el cálculo de un puntaje final dentro de cada uno de los ocho dominios de salud medidos. Se obtienen dos puntajes resumidos, componente físico y componente mental, como un valor promedio calculado a partir de dominios apropiados. (32)

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La EH es una complicación frecuente y una de las manifestaciones más debilitantes de la enfermedad hepática. La incidencia y prevalencia de la EH están relacionadas con la gravedad de la enfermedad hepática subyacente. La EHM ocurre entre 20-80 % de los pacientes con cirrosis. (7)

En la EHM no hay evidencia de ningún signo clínico cognitivo o de otro tipo de encefalopatía. Con frecuencia no se diagnostica ya que la evaluación incluye pruebas neuropsicológicas y neurofisiológicas especializadas. (7)

Se asocia con un mayor riesgo de desarrollar EHA, hospitalización y mortalidad general. Afecta el funcionamiento diario, la capacidad de trabajo, la calidad de vida y la aptitud para conducir. Representa una carga social y económica para las instituciones e salud y cuidadores. (7)

Por lo tanto la detección temprana y el tratamiento pueden revertir la EH y mejorar la calidad de vida.

Algunos estudios han sugerido un impacto negativo de la EHM sobre el funcionamiento diario, pero la influencia real de la EHM sobre la CVRS sigue siendo controvertida debido al hecho de que las diferentes herramientas de diagnóstico fueron usadas para la evaluación de la EHM y la CVRS en análisis previos. (24)

## JUSTIFICACION

No existe un estándar de oro para el diagnóstico de EHM. Las dos pruebas más ampliamente utilizadas son la prueba de FCP y el PHES y sus variantes. (7)

FCP es un parámetro reproducible con solo un pequeño sesgo por efectos de entrenamiento, nivel educativo y variabilidad diurna. (7)

Las pruebas de papel y lápiz utilizadas en las pruebas de PHES tienen inconvenientes inherentes a las pruebas psicométricas en general como son la influencia de la edad, la educación, la ocupación y los antecedentes socioculturales, que limitan su fiabilidad. (26)

La mayoría de los estudios reportados que evaluaron la CVRS en pacientes con cirrosis con EHM reportan que esta se ve afectada (11, 22, 23, 27, 28), sin embargo un estudio realizado en Polonia por Wunsch y colaboradores, 2011, (24) concluyen que la EHM no afecta la CVRS.

El resultado puede tener variabilidad dependiendo de la prueba utilizada para el diagnóstico de EHM, el cuestionario aplicado para evaluar la CVRS y la población estudiada.

Hasta la fecha, ningún estudio ha evaluado pacientes mediante FCP como herramienta de diagnóstico para MHE y evaluado la CVRS en pacientes cirróticos compensados del ISSSTE.

Por lo tanto la aplicación de la prueba de FCP nos ayudara a identificar pacientes con EHM y así evaluar la calidad de vida y poder ofrecer un tratamiento si lo ameritara.

## **OBJETIVOS**

### **a) OBJETIVO GENERAL**

Evaluar si existe correlación de una prueba de frecuencia crítica de parpadeo positiva con la calidad de vida relacionada a la salud en pacientes con cirrosis hepática.

### **b) OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Identificar mediante la prueba de FCP los pacientes cirróticos con EHM.
2. Evaluar la CVRS aplicando el SF-36 v2 en pacientes con EHM diagnosticada con la prueba de FCP.
3. Correlacionar el resultado de la prueba de FCP con el puntaje Child-Pugh.
4. Correlacionar el puntaje del SF-36 v2 con el puntaje Child-Pugh.

## **HIPOTESIS DE INVESTIGACION**

Existe correlación de una prueba de frecuencia crítica de parpadeo positiva con la calidad de vida relacionada a la salud en pacientes con cirrosis hepática.

## OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

Tabla 7. Operacionalización de variables

<i>Variable</i>	<i>Definición conceptual</i>	<i>Definición operacional</i>	<i>Tipo de variable en cuanto a la clasificación estadística</i>	<i>Clasificación de la variable</i>	<i>Dependencia de la cantidad de valores</i>	<i>Nivel de medición</i>	<i>Operacionalización de las variables</i>
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona	Tiempo expresado en años de una persona desde su nacimiento hasta el momento de ingreso al protocolo	Independiente	Cuantitativa	Politómica	Discreta	Edad en años
<b>Sexo</b>	Grupo al que pertenecen los seres humanos, entendido este desde un punto de vista biológico determinados por los caracteres sexuales primarios	Características fenotípicas de cada individuo al nacimiento que lo catalogan en masculino o femenino documentadas en el expediente clínico	Independiente	Cualitativa	Dicotómica	Nominal	1= Femenino 2= Masculino
<b>Puntaje Child-Pugh</b>	Clasificación de severidad de cirrosis conforme al grado de ascitis, las concentraciones séricas de bilirrubina y albumina, el tiempo de protrombina, y el grado de encefalopatía		Independiente	Cuantitativa	Politómica	Discreta	A= 5 a 6 puntos B= 7 a 9 puntos C= 10 a 15 puntos
<b>FCP</b>	Herramienta neurofisiológica que se define como la frecuencia a la que una luz fundida (presentada desde 60 Hz hacia abajo) parece estar parpadeando hacia el observador	Frecuencia a la que una luz fundida (presentada desde 60 Hz hacia abajo) parece estar parpadeando hacia el observador expresada en Hz.	Independiente	Cuantitativa	Politómica	Continua	< 39 Hz
<b>Cuestionario SF-36 v2</b>	Instrumento genérico mundial para la evaluación de la calidad de vida relacionada a la salud en diferentes poblaciones y condiciones clínicas.	Las dimensiones evaluadas son funcionamiento físico, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, funcionamiento social, rol emocional y salud mental del paciente.	Independiente	Cualitativa	Politómica	Discreta	Rango de 0 (el peor estado de salud) a 100 (el mejor estado de salud).

## MODELO CONCEPTUAL

**Cirrosis hepática:** Estadio avanzado de fibrosis, caracterizado por la formación de nódulos regenerativos del parénquima hepático que están separados y encapsulados por septos fibroticos y asociados con cambios angioestructurales mayores.

**Enfermedad hepática crónica avanzada:** Término usado en la práctica diaria para referirse a la fibrosis hepática, en donde no se cuenta con una biopsia.

**Hipertensión portal:** Incremento del gradiente de presión portosistémico (diferencia entre presiones en la vena portal y la vena cava inferior), lo cual puede ser evaluado clínicamente con la medición del GPVH mediante la cateterización de la vena hepática. Definida por un GPVH >5 mm Hg.

**Hipertensión portal clínicamente significativa:** GPVH >10 mm Hg, con riesgo de desarrollar VEGs y las complicaciones clínicas de enfermedad hepática crónica descompensada.

**Manifestaciones de la hipertensión portal:** Sangrado de varices esofágogastricas (VEGs) y gastropatía hipertensiva portal, ascitis, peritonitis bacteriana espontánea, síndrome hepatorenal, EH, síndrome hepatopulmonar y porto-pulmonar, bacteriemia e hiperesplenismo.

**Ascitis:** Acumulación de líquido dentro de la cavidad peritoneal.

**Varices esofágicas:** Son colaterales portosistémicas, es decir, canales vasculares que unan la circulación venosa portal con la sistémica. Se forman preferentemente en la submucosa del esófago inferior como consecuencia de la hipertensión portal.

**Sangrado de tubo digestivo alto:** Comúnmente se presenta con hematemesis y/o melena. En una pequeña proporción de pacientes, este puede presentarse como hematoquecia.

**Hemorragia variceal:** Producida por la ruptura de varices, ocurre cuando la fuerza en expansión supera la tensión parietal máxima.

**Encefalopatía hepática:** Disfunción cerebral causada por IH y/o SPS; se manifiesta como un espectro amplio de anormalidades psiquiátricas o neurológicas que van de alteraciones subclínicas a coma.

**Encefalopatía hepática mínima:** Disfunción cerebral sin evidencia de ningún signo clínico cognitivo o de otro tipo de encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática crónica dependientes de la prueba de disfunción cerebral.

**Puntaje Child-Pugh:** Clasificación de severidad de cirrosis conforme al grado de ascitis, las concentraciones séricas de bilirrubina y albumina, el tiempo de protrombina, y el grado de encefalopatía. Un puntaje Child-Pugh total de 5 a 6 es considerada clase A (enfermedad bien compensada); 7 a 9 es clase B (compromiso funcional significativo); y 10 a 15 es clase C (enfermedad descompensada). Estas clases corresponde con 1-2 años de supervivencia del paciente: clase A: 100 y 85%; clase 80 y 60%; y clase C: 45 y 35%.

**Calidad de vida relacionada a la salud:** Resultado cognitivo y afectivo del afrontamiento a estresores y disturbios percibidos contra los objetivos de la vida, tales como la enfermedad específica y elementos generales; experimentar satisfacción con la vida y afectos positivos y la ausencia de efectos negativos

## DISEÑO METODOLOGICO

### a) TIPO DE ESTUDIO

Observacional, descriptivo, transversal.

### b) POBLACION DE ESTUDIO

Se realizó la identificación de pacientes de la consulta externa de gastroenterología con el diagnóstico de cirrosis hepática de cualquier etiología.

Se utilizó la fórmula de comparación de proporciones

$$n = \frac{2 PQ (Z\alpha + Z\beta)^2}{\Delta^2}$$

$$\text{donde } P = \frac{P1 + P2}{2}$$

Se calculó con base en las prevalencias esperadas de EHM en pacientes cirróticos de acuerdo a la literatura, 44 (11) a 70% (16) (tomando en cuenta  $\alpha$  .05 y  $\beta$  .20 ( $Z\alpha$  1.96,  $Z\beta$  .84).

Al realizar la operación se obtuvo una n de 53 pacientes.

### c) CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Diagnóstico de cirrosis hepática sin evidencia de encefalopatía (West-Haven 0) y no antecedente de EHA.
- Escolaridad > 6 años.
- Edad mayor a 40 y menor a 75 años.
- Consentimiento informado firmado.

#### Criterios de exclusión:

- EHA actual o antecedente.
- Consumo de alcohol en los últimos 3 meses.
- Sangrado gastrointestinal y peritonitis bacteriana espontánea en las últimas 6 semanas.
- Comorbilidades significativas: Falla cardíaca, respiratoria o renal.
- Diabetes descompensada o descontrolada (Hb glucosilada > 8% o glicemia capilar en ayuno <80 o >130 mg/dl).
- Hiponatremia Na <125 mg/dl.
- Enfermedades neurológicas: Alzheimer, Parkinson, Enfermedad cerebrovascular.
- Encefalopatías metabólicas no relacionadas al hígado.
- Presencia de una infección.
- Tratamiento con lactulosa, lactitol, rifaximina, neomicina o metronidazol en los últimos 3 meses.
- Tratamiento con antibiótico o drogas psicotrópicas (benzodiazepinas, antiepilépticos, antidepresivos) en la semana previa al estudio.
- TIPS o Bypass.
- Analfabetismo.
- Alteraciones visuales severas (cataratas, retinopatía diabética) o daltonismo.
- Carcinoma hepatocelular u otras malignidades.
- Antecedente de trasplante hepático.
- Que no firmen el consentimiento informado.

#### Criterios de eliminación:

- Incapacidad para contestar cuestionarios (conocimiento insuficiente o visión pobre).
- No cooperador.
- Consumo de alcohol obvio antes de la investigación.
- Retirada del consentimiento informado.

## PROCEDIMIENTO

1. Se realizó la identificación de pacientes de la consulta externa de gastroenterología con el diagnóstico de cirrosis hepática de cualquier etiología que cumplieron los criterios de inclusión.
2. Se descartaron a pacientes que tenían algún criterio de exclusión.
3. Se realizaron estudios de laboratorio: biometría hemática completa, química sanguínea con electrolitos séricos, pruebas de funcionamiento hepático, tiempos de coagulación y Hb glucosilada (diabéticos).
4. Se aplicó la prueba de FCP con el analizador Hepatonorm (ver figura 3). Las frecuencias de parpadeo se midieron 5 veces en el mismo día (en la tarde, 15:00-17:00 horas), y el valor medio se calculó para evitar pequeños errores debido a la variabilidad diurna. Todas las evaluaciones se realizaron en una habitación oscura después de 5 minutos de adaptación. Las mediciones del umbral de la FCP se realizaron por estimulación intrafoveal con un diodo luminoso disminuyendo la frecuencia de la luz de 60 Hz hacia abajo, el umbral de la FCP se determinó como frecuencia cuando la impresión de la luz fundida se convirtió en una luz parpadeante. La prueba se consideró anormal cuando el valor fue  $\leq 39$  Hz.
5. Si el resultado de la prueba fue anormal, se aplicó el cuestionario SF-36 v2 (ver cuestionario 1).

## **PLAN ESTADISTICO**

Las variables se dividirán en categóricas y continuas. La estadística descriptiva se presentará en tablas de contingencia. Se presentarán en promedios, desviaciones estándar e intervalos de confianza al 95%.

Para la estadística inferencial, se empleará prueba de T de student para las variables continuas y prueba de chi cuadrada para las variables categóricas. Se llevará a cabo una prueba de regresión logística para establecer las variables significativas.

Las relaciones entre la FCP y la CVRS se evaluarán utilizando el coeficiente de correlación de rangos de Spearman.

Se utilizará el programa SPSS para el análisis de datos.

## RESULTADOS

Tabla 8. Datos demográficos de pacientes analizados

Característica	EHM
n	57
Edad (años)	61.73
Género (M/F)	32/25
Etiología de la cirrosis	
Alcohólica	21
NASH	13
Hepatitis C	10
Criptogenica	7
Hepatitis autoinmune	4
Hepatitis B	2
Clasificación	
Child-Pugh	
A	26
B	26
C	5

En nuestro estudio incluimos 57 pacientes mexicanos los cuales cumplieron los criterios de selección. Los datos demográficos se muestran en la tabla 8. De ellos 32 (56%) fueron del género masculino y 25 (44%) del género femenino (ver figura 4), la edad media fue de 61 años, la mayoría del grupo de edad de 65 a 69 años de edad (ver figura 5); se realizó la clasificación de pacientes en base al Child-Pugh siendo 26 clase A, 26 clase B y 5 clase C (ver figura 6). En cuanto a la etiología el 37% fue por alcoholismo, seguido por el 23% por NASH, 18% por hepatitis C, 12% criptogenica, 7% hepatitis autoinmune, y 2% por hepatitis B (ver figura 7).

Se encontró un valor de FPC más bajo en pacientes con cirrosis Child-Pugh C (28.2 Hz) que aquellos con Child-Pugh A (37.7 Hz) y B (34.6 Hz). (ver figura 8)

Los pacientes clase C (52.40 puntos) de Child-Pugh tuvieron más bajos puntajes en el cuestionario SF-36 v2 que aquellos con clase A (73.46 puntos) y clase B (63.11 puntos), lo cual refleja más pobre calidad de vida. (ver figura 9)

## DISCUSION

La prevalencia de EHM reportada varía entre 30 y 84% entre los pacientes con cirrosis hepática. Esas diferencias en la prevalencia de EHM podrían ser debido de las variaciones en los métodos usados para el diagnóstico de EHM y las diferencias entre las poblaciones de pacientes estudiados. (29)

Los pacientes con EHM son el foco de diversos estudios debido a que los métodos diagnóstico usados para la evaluación cognitiva en esta población son variados, y no hay un consenso respecto a la estrategia óptima. Nuestro estudio fue enfocado para evaluar el diagnóstico de EHM con FCP usando el analizador Hepatonorm portable.

La prueba de FCP es una técnica neurofisiológica bien establecida que mide la capacidad del sistema nervioso central para detectar luz parpadeante, lo cual es directamente influenciado por la actividad cortical. (16) Sharma et al. y Romero-Gómez et al. han demostrado que la FCP es un método simple, rentable y preciso para detectar EHM. (29)

Los valores de la prueba de FCP disminuyen significativamente en paralelo con la severidad de la EH. (29) Esmat S. et al. reportan una precisión diagnóstica de 80-100% con una sensibilidad de 100% y una especificidad de 60-100%. (16)

La calidad de vida es un índice multidimensional que aborda integralmente todos los aspectos del bienestar humano, incluidas las capacidades físicas y cognitivas, el comportamiento funcional, el estado emocional y el ajuste psicosocial. (23)

Los pacientes con EHM tienen síntomas clínicos no reconocibles de EH pero tienen déficits psicomotores y cognitivos leves. Hay una reducción significativa en muchos de los dominios relacionados a la CVRS en pacientes con EHM. (22) Los pacientes con EHM tienen déficits en funciones cognitivas como son atención, tiempo de reacción, vigilancia, coordinación, y función motora. (29)

La CVRS no puede ser observada y medida directamente, la evaluación de la CVRS depende de la respuesta de sujetos a los cuestionarios. Dos enfoques básicos caracterizan la medición de la CVRS: instrumentos genéricos e instrumentos específicos. El SF-36 es un instrumento genérico, actualmente la medida del estado de salud más ampliamente usado, particularmente en la literatura de gastroenterología. Las principales ventajas de los instrumentos genéricos incluyen el tratamiento de una variedad de áreas y su uso en cualquier población, independientemente de la afección subyacente. Debido a que los instrumentos genéricos se aplican a una variedad de poblaciones, permiten comparaciones amplias del impacto relativo de varios programas de atención médica. Los perfiles genéricos pueden, sin embargo, no responder a cambios en condiciones específicas. (22) En este estudio, nosotros seleccionamos el SF-36 v2.

El SF-36 es un cuestionario corto y fácil para administrar, y correlaciona con la severidad de la enfermedad hepática definida por la clasificación de Child-Pugh. (22)

La EHM está asociada con una disminución en la calidad de vida, un incremento en el riesgo para accidentes de trabajo y tráfico, y muerte. La EHM también incrementa el riesgo de EHA. (29)

Nuestros datos muestran que como la enfermedad hepática llega a ser mas severa, la CVRS medida con SF-36 se deteriora. Por lo tanto, la EHM debe ser diagnosticada y tratada tempranamente.

## **CONCLUSIONES**

Concluimos que los pacientes con MHE tienen deterioro en su funcionamiento diario según lo evaluado por el SF-36 v2, además este deterioro se correlaciona con menor puntuación en el valor de la FCP y la severidad de la enfermedad hepática. Además de los parámetros bioquímicos y fisiológicos existentes, el uso de instrumentos de CVRS (genéricos y específicos de la enfermedad) mejorará nuestra capacidad para medir de manera exhaustiva la prestación de atención médica a pacientes con enfermedad hepática crónica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Eric Goldberg, et al. Cirrhosis in adults: Etiologies, clinical manifestations and diagnosis. UpToDate: Bruce A Runyon, MD; May 2018. Available from: [https://www.uptodate-com.pbidi.unam.mx:2443/contents/cirrhosis-in-adults-etiologicals-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=cirrosis&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate-com.pbidi.unam.mx:2443/contents/cirrhosis-in-adults-etiologicals-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=cirrosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
2. Eric Goldberg, et al. Cirrhosis in adults: Overview of complications, general management, and prognosis. UpToDate: Bruce A Runyon, MD; May 2018. Available from: [https://www.uptodate-com.pbidi.unam.mx:2443/contents/cirrhosis-in-adults-overview-of-complications-general-management-and-prognosis?search=cirrosis&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate-com.pbidi.unam.mx:2443/contents/cirrhosis-in-adults-overview-of-complications-general-management-and-prognosis?search=cirrosis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)
5. Paolo Angeli, et al. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrosis. *J Hepatol.* 2018; 03 (024):1-55.
6. Hendrik Vilstrup, et al. Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology.* 2014; 60 (2):715-735.
7. Raffaele Nardone, et al. Minimal hepatic encephalopathy: A review. *Neurosci. Res.* 2016; 111:1-12.
9. Victoria Liere, et al. Recent advances in hepatic encephalopathy. *F1000Res.* 2017;6:1-14.
11. Aline Mina, et al. Prevalence of minimal hepatic encephalopathy and quality of life in patients with decompensated cirrhosis. *Hepato Res.* 2014; 44(10):E92:E99.
16. Serag Esmat, et al. Critical flicker frequency is diagnostic of minimal hepatic encephalopathy. *J Investig Med.* 2017; 65 (8):1-5.
22. Zhi-Jun Bao, et al. Assessment of health-related quality of life in Chinese patients with minimal hepatic encephalopathy. *World J Gastroenterol.* 2007; 13 (21):3003-3008.
23. Ji-Yao Wang, et al. Prevalence of minimal hepatic encephalopathy and quality of life evaluations in hospitalized cirrhotic patients in China. *World J Gastroenterol.* 2013; 19 (30):4984-4991.
24. Ewa Wunsch, et al. Minimal hepatic encephalopathy does not impair health-related quality of life in patients with cirrhosis: a prospective study. *Liver International.* 2011; 31 (7):980-984.
26. Gerald Kircheis, et al. Value of Critical Flicker Frequency and Psychometric Hepatic Encephalopathy Score in Diagnosis of Low-Grade Hepatic Encephalopathy. *Gastroenterology.* 2014; 146:961-969.
27. Michael Groeneweg, et al. Subclinical Hepatic Encephalopathy Impairs Daily Functioning. *Hepatology.* 1998; 28 (1):45-49.
28. Miguel R. Arguedas, et al. Influence of hepatic encephalopathy on health-related quality of life in patients with cirrhosis. *Dig Dis Sci.* 2003; 48 (8):1622-1626.
29. Banu Demet Ozel Coskun, et al. Critical flicker frequency test for diagnosing minimal hepatic encephalopathy in patients with cirrosis. *Turk J Gastroenterol.* 2017; 28: 191-196.

30. Héctor Jesús Maldonado-Garza, et al. Prevalence of minimal hepatic encephalopathy in cirrhotic patients. *Annals of Hepatology*, 2011; 10 (2): S40-S44.
31. Global Burden of Disease (GBD) <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>
32. Miguel A. Zúniga, et al. Evaluación del estado de salud con la Encuesta SF-36: resultados preliminares en México. *Salud Pública Mex.* 1999; 41: 110-118.

## ANEXOS

**Tabla 1. Tasa de mortalidad en México, ambos sexos, todas las edades.**

Mexico Both sexes, All ages, Deaths per 100,000		
1990 rank		2016 rank
1 Cardiovascular diseases		1 Cardiovascular diseases
2 Diarrhea/LRI/other		2 Diabetes/urog/blood/endo
3 Neoplasms		3 Neoplasms
4 Diabetes/urog/blood/endo		4 Neurological disorders
5 Neonatal disorders		5 Cirrhosis
6 Unintentional inj		6 Chronic respiratory
7 Cirrhosis		7 Self-harm & violence
8 Transport injuries		8 Diarrhea/LRI/other
9 Self-harm & violence		9 Transport injuries
10 Neurological disorders		10 Unintentional inj
11 Chronic respiratory		11 Digestive diseases
12 Other non-communicable		12 Other non-communicable
13 Nutritional deficiencies		13 Neonatal disorders
14 Digestive diseases		14 Nutritional deficiencies
15 HIV/AIDS & tuberculosis		15 HIV/AIDS & tuberculosis
16 Mental disorders		16 Mental disorders
17 Other group I		17 Musculoskeletal disorders
18 Maternal disorders		18 Other group I
19 Musculoskeletal disorders		19 Maternal disorders
20 NTDs & malaria		20 NTDs & malaria
21 War & disaster		21 War & disaster

Cirrhosis and other chronic liver diseases  
**Year:** 2016  
**Rank:** 5  
**Change:** 23.39%  
**Rate:** 32.64 deaths per 100,000 (30.58 – 34.54)

**Tabla 2. Porcentaje de muertes en México, ambos sexos, todas las edades.**

Mexico Both sexes, All ages, Percent of total deaths		
1990 rank		2016 rank
1 Cardiovascular diseases		1 Cardiovascular diseases
2 Diarrhea/LRI/other		2 Diabetes/urog/blood/endo
3 Neoplasms		3 Neoplasms
4 Diabetes/urog/blood/endo		4 Neurological disorders
5 Neonatal disorders		5 Cirrhosis
6 Unintentional inj		6 Chronic respiratory
7 Cirrhosis		7 Self-harm & violence
8 Transport injuries		8 Diarrhea/LRI/other
9 Self-harm & violence		9 Transport injuries
10 Neurological disorders		10 Unintentional inj
11 Chronic respiratory		11 Digestive diseases
12 Other non-communicable		12 Other non-communicable
13 Nutritional deficiencies		13 Neonatal disorders
14 Digestive diseases		14 Nutritional deficiencies
15 HIV/AIDS & tuberculosis		15 HIV/AIDS & tuberculosis
16 Mental disorders		16 Mental disorders
17 Other group I		17 Musculoskeletal disorders
18 Maternal disorders		18 Other group I
19 Musculoskeletal disorders		19 Maternal disorders
20 NTDs & malaria		20 NTDs & malaria
21 War & disaster		21 War & disaster

Cirrhosis and other chronic liver diseases  
**Year:** 2016  
**Rank:** 5  
**Change:** 25.46%  
**Percent:** 6.37% of total deaths (6.01% – 6.68%)

Figura 1. Porcentaje de muertes por cirrosis hepática en México, todas las edades, por sexo.

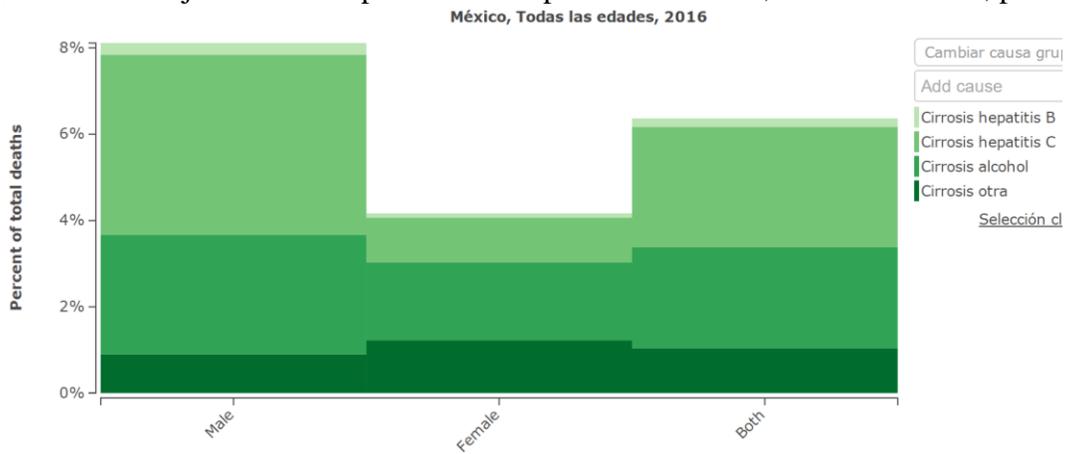


Figura 2. Porcentaje de muertes por cirrosis hepática en México, ambos sexos, por grupo de edad.

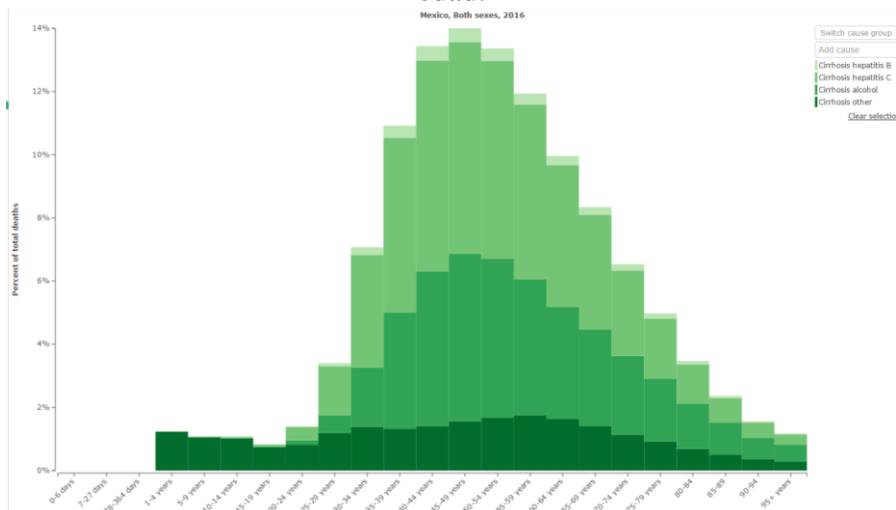


Figura 3. Analizador Hepatonorm portable



Cuestionario SF-36 v2

- 1.- En general, usted diría que su **salud** es:
- 1  Excelente
  - 2  Muy buena
  - 3  Buena
  - 4  Regular
  - 5  Mala
- 2.- ¿Cómo diría que es su **salud actual**, comparada con la de hace un año?
- 1  Mucho mejor ahora que hace un año
  - 2  Algo mejor ahora que hace un año
  - 3  Más o menos igual que hace un año
  - 4  Algo peor ahora que hace un año
  - 5  Mucho peor ahora que hace un año

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A ACTIVIDADES O COSAS QUE USTED PODRÍA HACER EN UN DÍA NORMAL.

- 3.- Su salud actual, ¿le limita para hacer **esfuerzos intensos**, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores?
- 1  Sí, me limita mucho
  - 2  Sí, me limita un poco
  - 3  No, no me limita nada
- 4.- Su salud actual, ¿le limita para hacer **esfuerzos moderados**, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de una hora?
- 1  Sí, me limita mucho
  - 2  Sí, me limita un poco
  - 3  No, no me limita nada
- 5.- Su salud actual, ¿le limita para **coger o llevar la bolsa de la compra**?
- 1  Sí, me limita mucho
  - 2  Sí, me limita un poco
  - 3  No, no me limita nada

6.- Su salud actual, ¿le limita para **subir varios pisos** por la escalera?

- 1  Sí, me limita mucho
- 2  Sí, me limita un poco
- 3  No, no me limita nada

7.- Su salud actual, ¿le limita para **subir un solo piso** por la escalera?

- 1  Sí, me limita mucho
- 2  Sí, me limita un poco
- 3  No, no me limita nada

8.- Su salud actual, ¿le limita para **agacharse o arrodillarse**?

- 1  Sí, me limita mucho
- 2  Sí, me limita un poco
- 3  No, no me limita nada

9.- Su salud actual, ¿le limita para caminar **un kilómetro o más**?

- 1  Sí, me limita mucho
- 2  Sí, me limita un poco
- 3  No, no me limita nada

10.- Su salud actual, ¿le limita para caminar **varias manzanas** (varios centenares de metros)?

- 1  Sí, me limita mucho
- 2  Sí, me limita un poco
- 3  No, no me limita nada

11.- Su salud actual, ¿le limita para caminar **una sola manzana** (unos 100 metros)?

- 1  Sí, me limita mucho
- 2  Sí, me limita un poco
- 3  No, no me limita nada

12.- Su salud actual, ¿le limita para **bañarse o vestirse por sí mismo**?

- 1  Sí, me limita mucho
- 2  Sí, me limita un poco
- 3  No, no me limita nada

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A PROBLEMAS EN SU TRABAJO O EN SUS ACTIVIDADES COTIDIANAS.

13.- Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que **reducir el tiempo** dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

- 1  Sí
- 2  No

14.- Durante las 4 últimas semanas, ¿**hizo menos** de lo que hubiera querido hacer, a causa de su salud física?

- 1  Sí
- 2  No

15.- Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que **dejar de hacer algunas tareas** en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

- 1  Sí
- 2  No

- 16.- Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo **dificultad** para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal), a causa de su salud física?
- 1  Sí  
2  No
- 17.- Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que **reducir el tiempo** dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?
- 1  Sí  
2  No
- 18.- Durante las 4 últimas semanas, ¿**hizo menos** de lo que hubiera querido hacer, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?
- 1  Sí  
2  No
- 19.- Durante las 4 últimas semanas, ¿no hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan **cuidadosamente** como de costumbre, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?
- 1  Sí  
2  No
- 20.- Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?
- 1  Nada  
2  Un poco  
3  Regular  
4  Bastante  
5  Mucho
- 21.- ¿Tuvo **dolor** en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?
- 1  No, ninguno  
2  Sí, muy poco  
3  Sí, un poco  
4  Sí, moderado  
5  Sí, mucho  
6  Sí, muchísimo
- 22.- Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?
- 1  Nada  
2  Un poco  
3  Regular  
4  Bastante  
5  Mucho

LAS PREGUNTAS QUE SIGUEN SE REFIEREN A CÓMO SE HA SENTIDO Y CÓMO LE HAN IDO LAS COSAS DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS. EN CADA PREGUNTA RESPONDA LO QUE SE PAREZCA MÁS A CÓMO SE HA SENTIDO USTED.

- 23.- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió lleno de **vitalidad**?
- 1  Siempre  
2  Casi siempre  
3  Muchas veces  
4  Algunas veces  
5  Sólo alguna vez  
6  Nunca

24.- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo estuvo muy **nervioso**?

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

25.- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió tan **bajo de moral** que nada podía animarle?

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

26.- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió **calmado y tranquilo**?

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

27.- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo tuvo **mucha energía**?

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

28.- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió **desanimado y triste**?

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

29.- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió **agotado**?

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

30.- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió **feliz**?

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

31.- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió **cansado**?

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

32.- Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

- 1  Siempre
- 2  Casi siempre
- 3  Algunas veces
- 4  Sólo alguna vez
- 5  Nunca

POR FAVOR, DIGA SI LE PARECE CIERTA O FALSA CADA UNA DE LAS SIGUIENTES FRASES.

33.- Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas.

- 1  Totalmente cierta
- 2  Bastante cierta
- 3  No lo sé
- 4  Bastante falsa
- 5  Totalmente falsa

34.- Estoy tan sano como cualquiera.

- 1  Totalmente cierta
- 2  Bastante cierta
- 3  No lo sé
- 4  Bastante falsa
- 5  Totalmente falsa

35.- Creo que mi salud va a empeorar.

- 1  Totalmente cierta
- 2  Bastante cierta
- 3  No lo sé
- 4  Bastante falsa
- 5  Totalmente falsa

36.- Mi salud es excelente.

- 1  Totalmente cierta
- 2  Bastante cierta
- 3  No lo sé
- 4  Bastante falsa
- 5  Totalmente falsa

Figura 4. Pacientes con EHM según sexo

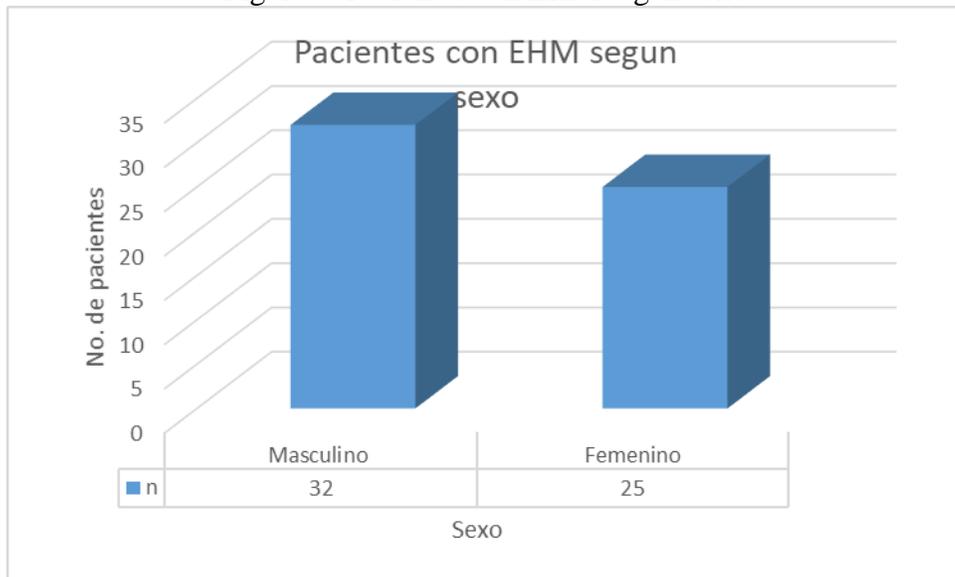


Figura 5. Pacientes con EHM según grupos de edad

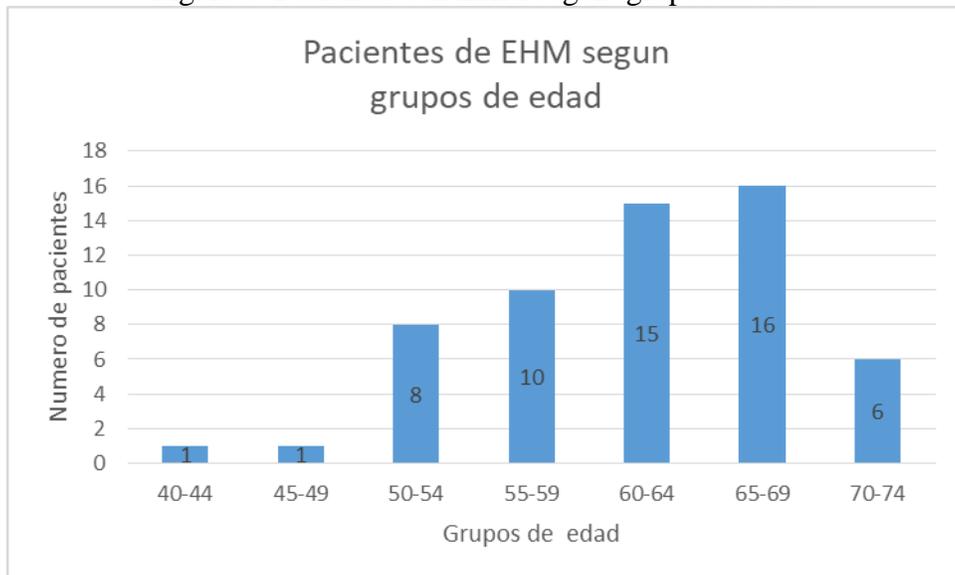


Figura 6. Pacientes con EHM según Clasificación de Child-Pugh

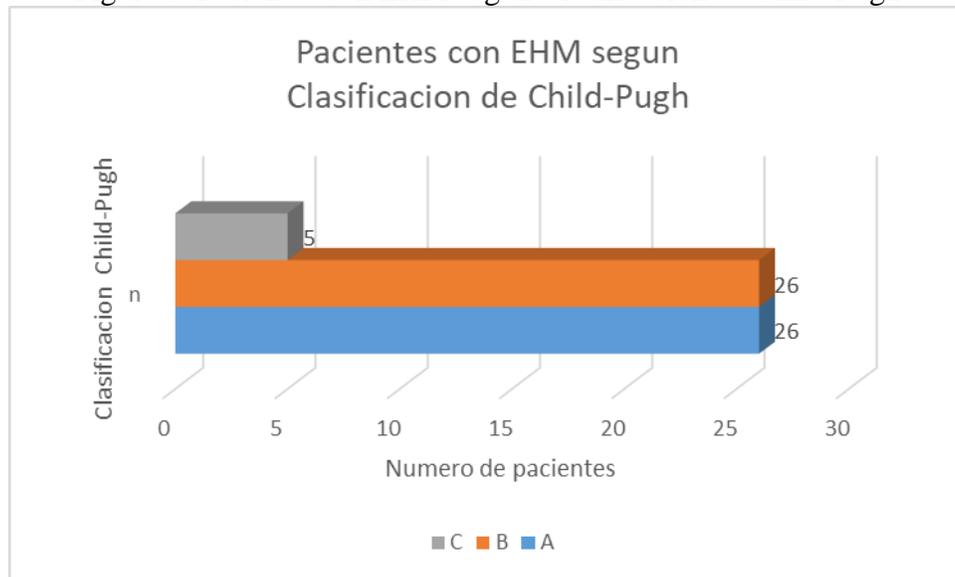


Figura 7. Pacientes con EHM según etiología

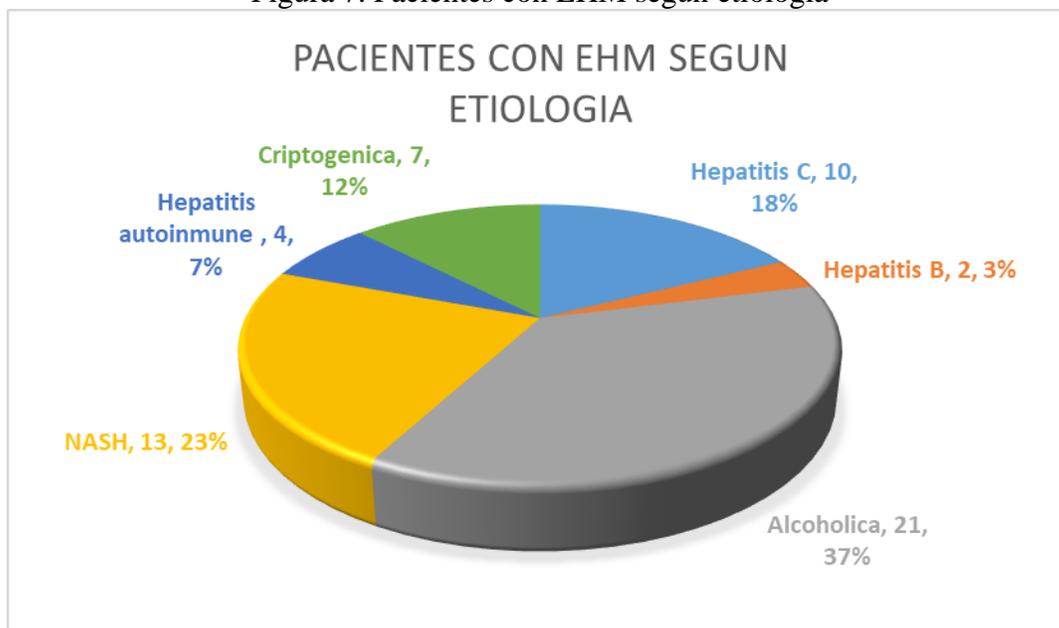


Figura 8. Comparacion entre valores medios de FCP (Hz) en grupos Child-Pugh

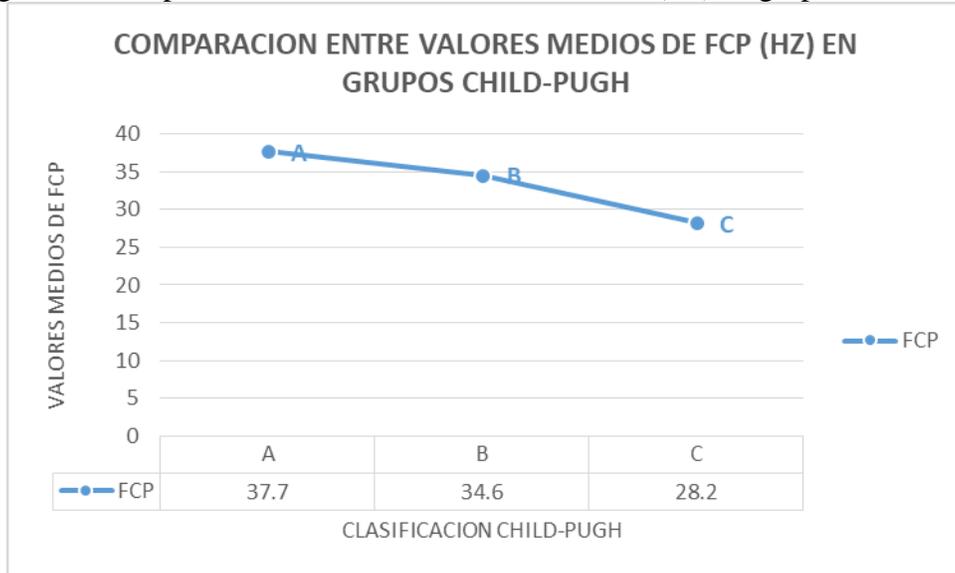
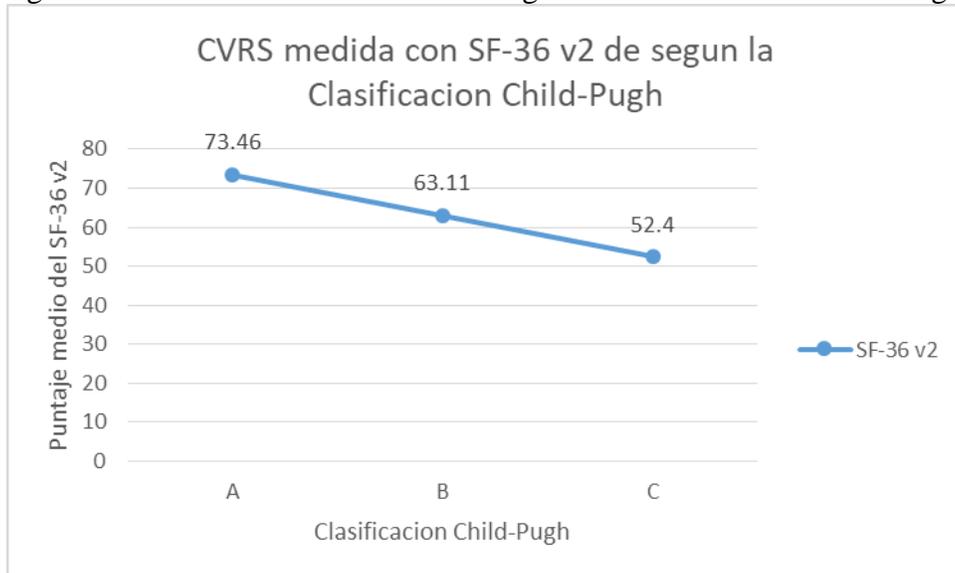


Figura 9. CVRS medida con SF-36 v2 según la clasificación de Child-Pugh.



Cronograma de Actividades del Protocolo																						
Actividades/Semana		Abril				Mayo				Junio				Julio				Agosto				Responsable
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	
1	Diseño del protocolo	[Black]																				Dr. Morales Dra. Torres Dra. Bornstein
2	Identificación de la muestra estudiar																					Dr. Morales Dra. Torres
3	Captura de datos e inicio de la aplicación del tratamiento																					Dr. Morales
4	Seguimiento del tratamiento																					
5	Recopilación de la información																					Dr. Morales Dra. Ladrón
6	Análisis estadístico																					Dra. Bornstein Dra. Ladrón
7	Interpretación de resultados																					Dra. Bornstein Dra. Torres Dra. Ladrón
8	Entrega de tesis																					Dr. Morales



Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez



Servicio de Gastroenterología  
Hoja de Consentimiento Informado

Por medio del siguiente consentimiento informado yo el/la sr/

sra \_\_\_\_\_ con expediente  
\_\_\_\_\_ autorizo participar en el protocolo de estudio con nombre **“Correlación de una prueba de frecuencia de parpadeo critico positiva con la calidad de vida relacionada a la salud en pacientes con cirrosis hepática del Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”**, con la finalidad de contribuir en el diagnóstico de la encefalopatía hepática mínima y corroborar la disminución de la calidad de vida relacionada a la salud en esta población.

Se me ha explicado a detalle los beneficios y probables complicaciones que pudiera tener con la toma de muestra de sangre como son dolor, sangrado, equimosis, hematoma, además de responder cada una de mis dudas acerca del mismo.

Además de autorizar el manejo de información y resultados para el análisis del estudio según corresponda y convenga.

Ciudad de México a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del 2018.

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del paciente

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del testigo

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del médico

Un nuevo



para servirte mejor

Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez  
Hoja de recolección de datos **Folio: 001**



Nombre: \_\_\_\_\_

Expediente: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Nivel educativo (años): \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_ Tensión arterial: \_\_\_\_\_ Tensión arterial media: \_\_\_\_\_ Frecuencia cardiaca: \_\_\_\_\_ Frecuencia respiratoria: \_\_\_\_\_ Temperatura: \_\_\_\_\_.

Etiología de la cirrosis: a) Hepatitis viral \_\_\_\_\_ b) Esteatohepatitis no alcohólica \_\_\_\_\_ c) Cirrosis biliar primaria \_\_\_\_\_ d) Colangitis esclerosante primaria \_\_\_\_\_ e) Hepatitis autoinmune \_\_\_\_\_ f) Criptogenica \_\_\_\_\_ e) Otra \_\_\_\_\_.

Fecha de diagnóstico de la cirrosis: \_\_\_\_\_ Fecha de diagnóstico de la hipertensión portal (VEG): \_\_\_\_\_ TIPS: \_\_\_\_\_ BYPASS: \_\_\_\_\_.

Tratamiento en los últimos 3 meses y actual:

\_\_\_\_\_

Complicaciones: a) Ascitis \_\_\_\_\_ grado \_\_\_\_\_ b) Varices esofagogastricas \_\_\_\_\_ c) Sangrado de tubo digestivo previo \_\_\_\_\_ número de episodios \_\_\_\_\_ d) Peritonitis bacteriana espontanea \_\_\_\_\_.

Comorbilidades: a) Diabetes \_\_\_\_\_ b) Hipertensión arterial sistémica \_\_\_\_\_ c) Dislipidemia \_\_\_\_\_ d) Otra \_\_\_\_\_.

Parámetro	Resultado
USG doppler hepático, biliar, esplénico.	
Endoscopia	
Biopsia/Reporte histopatológico	
Leucocitos	
Neutrófilos	
Hemoglobina	
Plaquetas	
Glucosa	
Urea	
BUN	
Creatinina	
Ácido úrico	
Sodio	
Potasio	
Cloro	
Bilirrubina total	
Bilirrubina directa	
Bilirrubina indirecta	
Alanino amino transferasa	
Alanino aspartato transferasa	
Deshidrogenasa láctica	
Fosfatasa alcalina	
Gamaglutamiltransferasa	
Proteínas totales	
Albumina	

Relación a/g	
Tiempo de protrombina	
Testigo	
INR	
Tiempo de tromboplastina	
Fibrinógeno	
Hb glucosilada	
West-Haven grado 0	
Child-Pugh	
Frecuencia crítica de parpadeo	
SF-36	