



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

**CORRELACIÓN DEL HIDRÓGENO ESPIRADO (PRUEBA DEL
ALIENTO) CON LA SEVERIDAD DE LA INSUFICIENCIA
HEPÁTICA CRÓNICA Y DE LA ENCEFALOPATÍA**

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:
DRA. ALMA ANGÉLICA RUEDA DE LA CRUZ

ASESOR DE TESIS:
DRA. MARIA DEL PILAR CRUZ DOMINGUEZ
DR. MAURICIO CASTILLO BARRADAS
DRA. OLGA LIDIA VERA LASTRA

CIUDAD DE MÉXICO, 2019



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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN

Dr. Jesús Arenas Osuna

Jefe de la División de Educación en Salud

UMAE, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional” La Raza”

Dra. Olga Lidia Vera Lastra

Titular del Curso universitario en Medicina Interna

UMAE, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional” La Raza”

Dra. Alma Angélica Rueda de la Cruz

Residente de cuarto año de Medicina Interna

No. Protocolo2019-3501-135

ÍNDICE

	PÁGINAS.
I. Resumen-----	4
II. Summary-----	.5
III. Antecedentes científicos-----	6
a. Encefalopatía hepática-----	6
b. Sobrecrecimiento bacteriano-----	7
c. Prueba del aliento-----	9
IV. Material y métodos-----	11
V. Resultados-----	13
VI. Discusión-----	18
VII. Conclusiones-----	21
VIII. Bibliografía-----	.23
IX. Anexos-----	26

I. RESUMEN

CORRELACIÓN DEL HIDRÓGENO ESPIRADO (PRUEBA DEL ALIENTO) CON LA SEVERIDAD DE LA INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA Y DE LA ENCEFALOPATÍA

Objetivos: Evaluar la correlación de la cantidad de hidrógeno espirado (ppm) con la severidad de la insuficiencia hepática crónica (Child-Pugh ABC) y de la encefalopatía (mínima, grado I y II). Relacionar la cantidad de hidrógeno espirado (ppm) con el puntaje de síntomas gastrointestinales (SGI) (NIH_PROMIS) en insuficiencia hepática crónica sin encefalopatía.

Material y métodos: estudio transversal comparativo, donde se efectuó la determinación de hidrógeno espirado (prueba del aliento) con lactulosa en pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática crónica (IHC). Además, se aplicó el cuestionario de SGI NIH_PROMIS y el examen psicométrico PHES para determinar la presencia de encefalopatía hepática mínima (EHM). Análisis estadístico: estadística descriptiva, Chi cuadrada, R Spearman

Resultados: Se analizaron 30 pacientes de 56 ± 10 años, 21 mujeres y 9 hombres, con IHC. La mitad de ellos, tuvieron Sobrecrecimiento bacteriano (SCB), ascitis y EHM. La cantidad de hidrógeno espirado (ppm) fue similar entre EHM y sin encefalopatía, así mismo entre Child-Pugh A y B. Los SGI leves prevalecieron en 80% y moderada en 20%, sin asociación a SCB. El síntoma más severo y frecuente fue la distensión abdominal el cual también mostro buena correlación con el dolor abdominal independientemente de que hubiera o no SCB. A mayor edad menor concentración de hidrogeno espirado. El mayor IMC se asoció a mayor severidad de SCB y menor grado de IHC.

Conclusiones: Los síntomas gastrointestinales como distensión y dolor abdominal son muy frecuentes en IHC, sin embargo, solo la mitad de ellos asociados a SCB.

Palabras clave: Encefalopatía, hidrógeno espirado, insuficiencia hepática crónica.

II. SUMMARY

CORRELATION OF THE EXPIRED HYDROGEN (TEST OF THE BREATH) WITH THE SEVERITY OF THE CHRONIC HEPATIC INSUFFICIENCY AND THE ENCEPHALOPATHY

Objectives: To evaluate the correlation of the amount of hydrogen expired (ppm) with the severity of chronic liver failure (Child-Pugh ABC) and encephalopathy (minimum, grade I and II). To relate the amount of exhaled hydrogen (ppm) with the score of gastrointestinal symptoms (NIH_PROMIS) in chronic liver failure without encephalopathy.

Material and methods: comparative cross-sectional study, where the determination of exhaled hydrogen (breath test) with lactulose is performed in patients with chronic liver failure (IHC). The NIH_PROMIS Gastrointestinal Symptoms Questionnaire (SGI) and the PHES psychometric test were also used to determine the presence of minimal hepatic encephalopathy (MHS).

Results: 30 patients of 56 ± 10 years, 21 women and 9 men, with IHC, will be analyzed. Half of them had bacterial overgrowth (SCB), ascites and EHM. The amount of hydrogen exhaled (ppm) was similar between EHM and without encephalopathy, as well as between Child-Pugh A and B. The SGI prevailed in 80% and moderated in 20%, without association with SCB. The most severe and frequent symptom was abdominal distension. The younger the age, the lower the concentration of exhaled hydrogen. Mayor IMC was associated with a higher severity of SCB and lower IHC.

Conclusions: Gastrointestinal symptoms such as distension and abdominal pain are very frequent in IHC, however, only half of them are associated with SCB.

Key words: Encephalopathy, exhaled hydrogen, chronic liver failure.

III. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Uno de los problemas de salud a nivel mundial y con un rápido aumento en la distribución es la incidencia de enfermedades hepáticas crónicas difusas, teniendo como factores de riesgo para su desarrollo: autoinmunidad, infección vírica por VHC y VHB, alcohol, genéticos, toxinas, que causan daño a los hepatocitos lo que lleva a la formación de un cuadro clínico de falla hepática progresiva. Las principales formas de enfermedades hepáticas difusas crónicas incluyen hepatitis de origen infeccioso, autoinmune, tóxico (incluidas las drogas y alcohol) que conducen finalmente a cirrosis y fibrosis. Siendo frecuente la insuficiencia hepática en diferentes grados, la cual trae consigo múltiples complicaciones tales como la hipertensión portal, ascitis, encefalopatía. Siendo esta última un factor de mal pronóstico en la evolución de la enfermedad en estos pacientes ¹⁻⁴.

ENCEFALOPATIA HEPÁTICA. La encefalopatía hepática es una condición neuropsiquiatría grave y progresiva que se presenta en pacientes con cirrosis avanzada. La cual está presente en un 25% con insuficiencia hepática crónica y está asociada a un mal pronóstico de la enfermedad, con una supervivencia estimada en torno al 25% a los 3 años de sufrir un episodio de EH clínica.⁵

Los métodos más utilizados para el diagnóstico de la encefalopatía son combinaciones de pruebas psicométricas asociadas o no a pruebas neurofisiológicas, como el EEG, PE o la medición de la frecuencia crítica de parpadeo, no existiendo una prueba "oro". La aplicación de éstas, permiten valorar alteraciones mínimas de encefalopatía. No obstante, tienen como desventaja su carácter subjetivo y poco estandarizado, por lo que resulta poco útil. Por otro lado, el estudio de la frecuencia crítica de parpadeo permite diagnosticar correctamente la presencia de EHM aunque esta tiene mayor utilidad en patologías neurológicas. Por último, la resonancia magnética cerebral (RM) es una técnica objetiva y no invasiva, aunque no se puede usar en la clínica diaria por su alto costo y baja disponibilidad⁶.

Por lo anterior, las pruebas psicométricas (PP) para el diagnóstico de EHM no están definidas. Se ha intentado unificar criterios, mediante una batería de test que exploraran las facetas neuropsicológicas afectas en pacientes cirróticos. El uso del TCNA, TCN-B, CN, test de la línea quebrada y la serie de puntos permite diagnosticar correctamente la existencia de EHM (a esta batería se le conoce con el nombre de PHES). La cual se evalúa acorde a la desviación estándar, aplican un punto, negativo o positivo según sea más correcta o incorrecta la ejecución. Así, cada paciente puede obtener una calificación entre -15 y +3, mientras que el límite que define la existencia de EH incipiente es -4 puntos ¹⁶. No obstante, en la clínica, es más frecuente el uso de los criterios de West Haven, ya que permiten establecer de forma rápida una valoración neurológica del paciente ⁷.

Existen mecanismos que influyen en la translocación bacteriana intestinal en pacientes con cirrosis, lo cual precipita complicaciones como la encefalopatía hepática. La cual es precipitada mediante el sobrecrecimiento bacteriano.

SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO. El sobrecrecimiento bacteriano es definido como un incremento cuantitativo del microbiota intestinal ya sea de la población global o a una especie bacteriana específica, con un crecimiento > 10⁵ UFC/ml y/o la presencia de bacterias colónicas en aspirado yeyunal superior⁷.

Hay evidencia de que las anormalidades patógenas en la encefalopatía hepática están relacionadas con la microbiota intestinal, describiéndose un cambio cuantitativo en la relación de *Bacteroides/ Firmicutes* y bacterias patógenas (*Enterobacteriaceae* y *Streptococcaceae*) y la reducción de poblaciones beneficiosas (*Lachnospiraceae*, *Ruminococcaceae*,) las cuales tienen la capacidad de generar ácidos grasos de cadena corta que mantienen la integridad de la barrera intestinal⁶. Otros estudios han mostrado que familias bacterianas específicas (*Alcaligenaceae*, *Porphyromonadaceae*, *Enterobacteriaceae*) están fuertemente asociadas con la función cognitiva y la inflamación en la EH como Bajaj et al. quienes estudiaron también la relación entre la microbiota intestinal, la inflamación y la función cognitiva en pacientes⁷⁻⁹. Los productos bacterianos como las endotoxinas, el amonio y el DNA bacteriano inician y propagan la respuesta

inflamatoria sistémica a nivel cognitivo, lo cual conduce a varios cambios. El efecto de las toxinas en el cerebro promueve la inflamación con el aumento de amonio intra-astrocítico que resulta en una mayor concentración osmótica de glutamato activo y glutamina y una reducción compensatoria de mioinositol y colina ⁷⁻⁹. Jalan et al. de forma experimental encontró que las concentraciones de amonio producen marcado deterioro cerebral produciendo vacuolización retículo endoplásmico, vacuolización citoplasmática e incremento del estrés oxidativo celular ⁸. La prevalencia de SBI en los pacientes con cirrosis varía de un 48 a un 73% ⁵. Por lo que factores como la acidez gástrica, los defectos en la actividad inmune local de la mucosa intestinal y una disminución de las secreciones pancreatobiliares en el colon de pacientes con cirrosis parecen desencadenar un fallo en el control del crecimiento bacteriano intestinal condicionando translocación bacteriana patológica, un elevado riesgo de infecciones bacterianas, encefalopatía hepática y de la descompensación del daño hepático ¹⁰⁻¹¹.

Normalmente los gases que entran en el organismo a través del aire deglutido son el oxígeno y el nitrógeno, los cuales, una vez que llegan a la cavidad gástrica, se difunden libremente a través de la mucosa y gran parte se expulsa nuevamente por la boca mediante eructos. Por otro lado, el páncreas secreta bicarbonato, que reacciona con los protones del ácido gástrico formando dióxido de carbono, que se absorbe y se elimina a través de los pulmones. No hay otras producciones de gas en el ámbito intestinal hasta que determinados sustratos no absorbibles, pero sí fermentables (como la lactulosa y el sorbitol o, en determinadas personas, la lactosa y la fructosa mal absorbidas) alcanzan la flora bacteriana del colón¹².

Estas bacterias transforman los sustratos no absorbidos en hidrógeno, dióxido de carbono y distintos gases. El hidrógeno se absorbe por difusión o es consumido por distintas bacterias para reducir el dióxido de carbono a metano o acetato y para reducir los sulfatos a sulfitos². Por lo que existen 4 fuentes principales de gases intestinales: aire digerido y aire mezclado por reacciones químicas con los alimentos, difusiones de gases en el flujo sanguíneo y metabolismo microbiano ¹³.

Los sujetos sanos tienen un promedio de 100 ml de gas intestinal (que varía de 30 a 200 ml), compuesto principalmente de hidrógeno (H₂), dióxido de carbono (CO₂)

y metano (CH₄), con menor cantidad de oxígeno (O₂), nitrógeno (N₂), sulfuro de hidrógeno (H₂S), indol, escatol y amoníaco (NH₃). De estos, H₂ y CH₄ son exclusivamente producidos a través de la fermentación microbiana de carbohidratos en el intestino, lo que resulta en la producción de estos gases, que luego pasan a la circulación venosa abdominal y se transportan a los pulmones, donde se pueden detectar en el aliento exhalado que es el principio detrás de las pruebas clínicas de aliento ¹³.

PRUEBA DEL ALIENTO. Las pruebas del aliento con hidrógeno marcado se han utilizado en el diagnóstico de enfermedades como síndrome de intestino irritable, síndrome de malabsorción de carbohidratos, disfunción del tránsito oro-cecal e insuficiencia pancreática. Así mismo se ha descrito su uso para la valoración de la función hepática mediante prueba del aliento con aminopirina o cafeína marcada con ¹³C ¹⁴.

Existen distintas pruebas del aliento con hidrógeno para detectar el sobrecrecimiento bacteriano en el intestino. Las más comunes emplean como sustrato lactulosa, lactosa, glucosa, sorbitol, y fructosa¹⁵.

La glucosa se ha mostrado útil incluso en pacientes con gastrectomía previa y tránsito intestinal rápido. Sin embargo, la sensibilidad y la especificidad no son muy altas (el 62 y el 83%, respectivamente) ¹⁵.

Las pruebas del aliento con hidrógeno que utilizan lactosa o fructosa tienen la desventaja de poder realizar un falso diagnóstico positivo en personas que tienen un déficit de lactasa. La lactulosa, al no absorberse en el intestino delgado, muestra en la prueba de hidrógeno un único pico colónico. La sensibilidad y la especificidad de la prueba es del 68 y el 44%, respectivamente.

Así mismo para la realización de la prueba se requiere de una preparación previa, la cual consiste en prohibir el consumo de hidratos de carbono no fermentables (pasta, pan, cereales con fibra) la noche previa a la prueba. Ello permite que el hidrógeno producido en el colon en las horas previas sea eliminado antes de la exploración ¹⁵

Las principales indicaciones para la prueba del aliento son:

- Las técnicas actuales de cultivo de intestino delgado no son satisfactorias para la evaluación de SIBO.
- Si se considera el cultivo para el diagnóstico de SIBO
- diagnóstico de sobrecrecimiento bacteriano en intestino delgado
- evaluación de la presencia de antibióticos sensibles en la colonización microbiana del tracto gastrointestinal.
- evaluar la excreción excesiva de metano en prueba de aliento en asociación con el estreñimiento clínico y la desaceleración del tránsito gastrointestinal.
- diagnóstico de síndromes de malabsorción de carbohidratos¹⁵.

De todas las pruebas estudiadas, destaca la prueba del aliento con aminopirina marcada con ¹³C. El metabolismo de este sustrato depende de la actividad del citocromo P-450. Sin embargo, esta prueba interacciona con diversos fármacos (los inhibidores de la bomba de protones, los anticonceptivos, albendazol) y no se ha logrado demostrar una adecuada correlación entre los hallazgos de esta prueba y la función hepática determinada por el Child-Pugh ². La prueba del aliento con cafeína marcada con ¹³C, cuyo metabolismo también depende del citocromo P-450, ha mostrado una buena correlación con el Child-Pugh, aunque también puede estar interferida por distintas situaciones (consumo de tabaco, etc.)¹⁵.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal, prospectivo, comparativo y analítico en el departamento de Gastroenterología del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional La Raza.

Se incluyeron 30 pacientes (9 hombres y 21 mujeres), mayores de 18 años, con diagnóstico de insuficiencia hepática crónica con y sin encefalopatía hepática mínima, que cumplieron criterios de clasificación diagnóstica de acuerdo a escala Child Pugh. Se excluyeron pacientes con patologías gastrointestinales ya diagnosticadas y no asociadas a insuficiencia hepática, con comorbilidades asociadas a visceropatía (diabetes, amiloidosis u otras enfermedades infiltrativas) deterioro neurológico (demencias, retraso psicomotor, eventos vasculares, tumores cerebrales, neuroinfecciones, autoinmunes o infiltrativas), que presentarán sangrado de aparato digestivo alto de origen variceal activo (evaluado por LABS-TIX en heces) o tratados con antimicrobianos o laxantes en las últimas 2 semanas. Se eliminaron los pacientes que abandonaron el estudio o no completaron la prueba de aliento o el cuestionario, los cuales se analizaron de octubre del 2018 a enero del 2019. Los pacientes se obtuvieron de la base de datos del sistema de consulta externa, se indicó ayuno previo de 8 horas, se midió peso y talla. El día de la entrevista se entregó el consentimiento informado (Anexo1), una vez firmado, se aplicó el autocuestionario NIH-PROMIS elaborado por Brennan M.R. Spiegel et.al. para sintomatología gastrointestinal⁵⁴ (Anexo 2) en cual incluye 60 preguntas distribuidas en 8 apartados: reflujo gastrointestinal, dificultad para la deglución Diarrea, incontinencia intestinal, Náusea y vómito, Constipación, Dolor abdominal, Flatulencia, gas y distensión abdominal. Para su evaluación se realizó un análisis alfa de Cronbach´s. Al finalizar el cuestionario, se realizó la prueba de hidrógeno (equipo Gastrolizaer), donde se realizó una toma basal y posteriormente se administraron 10 ml de lactulosa vía oral, efectuándose mediciones a los 15, 30, 60 y 120 min posteriores a la ingesta del laxante. Los pacientes con resultado positivo, es decir con >20 ppm (particular por millón), se consideraron portadores de sobrecrecimiento bacteriano. Además, se realizó

prueba psicométrica PHES para determinar la presencia de encefalopatía hepática mínima. Aquellos pacientes con un puntaje mayor de 105 se consideraron positivos.

El Análisis estadístico se realizó con el software SPSS. Se utilizó estadística descriptiva mediante correlación de Spearman y Chi Cuadrada entre la cantidad de hidrógeno expirado y la severidad de la insuficiencia hepática crónica con y sin encefalopatía hepática mínima así como la presencia de síntomas gastrointestinales, además del uso de prueba de Kruskal Wallis para comparar el puntaje de los test de sintomatología gastrointestinal en aquellos que no tengan distribución normal.

V. RESULTADOS

TABLA 1. Características clínicas de los pacientes con insuficiencia hepática crónica

Características Clínicas	n=30
Edad μ +DE)	58.2± 10.8
Peso (μ +DE)	66±15
Género M/F	9/21 (30%/ 70%)
IMC (μ +DE)	26.7± 5.5
Bajo peso	3(10%)
Normal	9(30%)
Sobrepeso	10(33%)
Obesidad I	5(16.7%)
Obesidad II	2(6.7%)
Obesidad III	1(3.3%)
Causa	
VHC*	18(60%)
CBP*	3(10%)
HAI*	1(3.3%)
Alcohol	3(10%)
NASH*	1(3.3%)
Criptogénica	3(10%)
Insuficiencia hepática	
A	22(73%)
B	7(23.3)
C	1(3.3%)
BT *(μ +DE)	1.5± 0.8
Albúmina (μ +DE)	3.5±0.7
INR (μ +DE)	1.3± 0.9
Linfocitos (μ +DE)	1227± 639

*VHC, virus hepatitis C; CBP colangitis biliar primaria; HAI hepatitis autoinmune; NASH esteatohepatitis no alcohólica, BT bilirrubina total; μ , media, DE desviación estándar: NS no significativo

FIGURA 1. ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC Kg/m²) DE LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA.

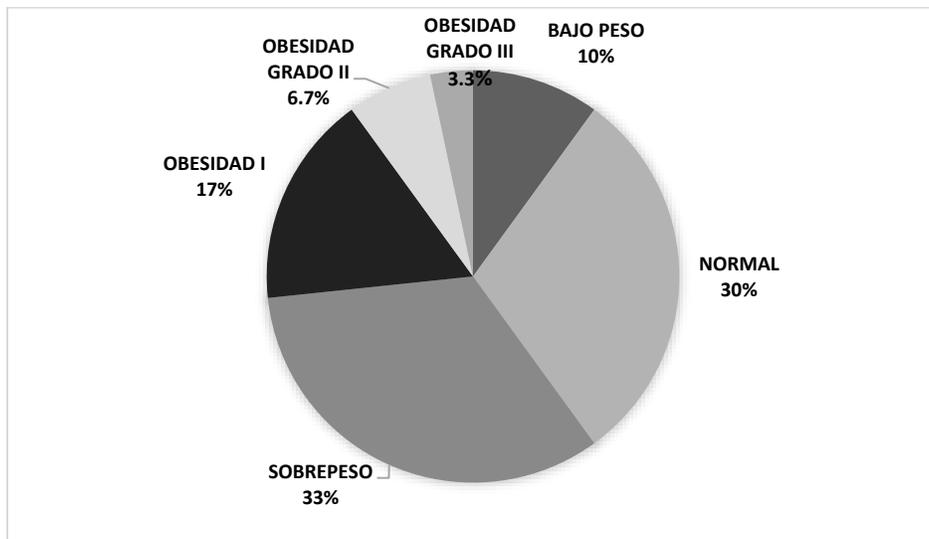


FIGURA 2. CAUSAS DE LA INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA

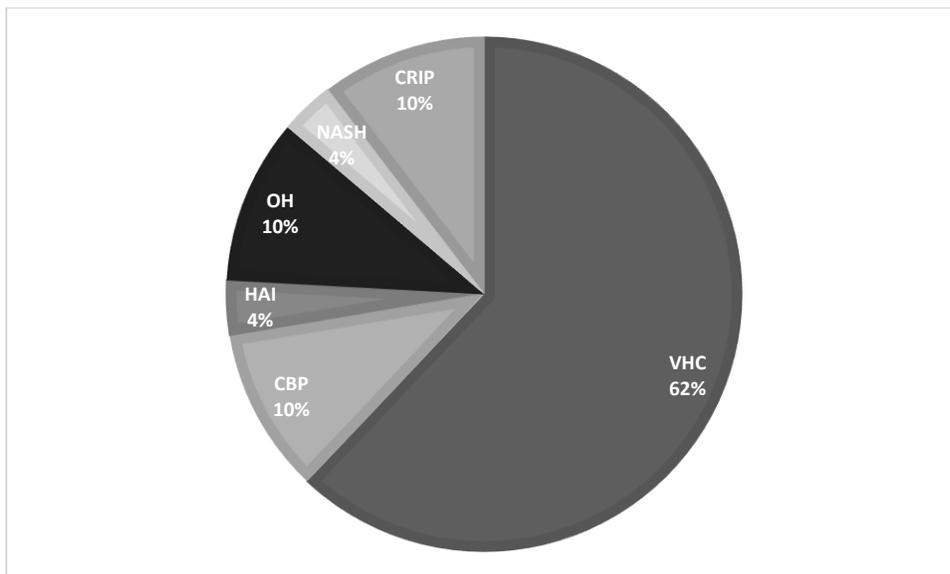


TABLA 2. Asociación entre sobrecrecimiento bacteriano y presencia de encefalopatía hepática mínima.

SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO (prueba del aliento >20 ppm)	ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA MÍNIMA (PHES)		p= (Test Chi- cuadrada)
	SI	NO	
SI	4(50%)	11(50%)	ns
NO	4(50%)	11(50%)	ns

TABLA 3. Asociación entre sobrecrecimiento bacteriano, características clínicas de los pacientes y síntomas gastrointestinales.

		SCB(>20 ppm)		p= (Test Chi- cuadrada)
		SI(N%)	NO (N%)	
IMC	bajo peso	1(6.7%)	2(13%)	ns
	normal	3(20%)	6(40%)	ns
	sobrepeso	6(40%)	4(26.7%)	ns
	obesidad I	4(26%)	1(6.7%)	ns
	obesidad II	0(0%)	2(13.3%)	ns
	obesidad III	1(6.7%)	0(0%)	ns
Ascitis	ausente	10(66.7%)	9(60%)	ns
	presente	3(20%)	3(20%)	ns
RGE	leve	14(93%)	13(86%)	ns
	moderado	1(6.7%)	2(13%)	ns
Disfagia	leve	13(86%)	11(73%)	ns
	moderado	2(13.3%)	4(26%)	ns
Diarrea	leve	14(93%)	15(100)	ns
	moderado	1(6.7%)	0(0%)	ns
Incontinencia	leve	14(93%)	14(93%)	ns
	moderado	1(6.7%)	1(6.7%)	ns
Náusea y vómito	leve	13(8.7%)	12(80%)	ns
	moderado	2(13.3%)	3(20%)	ns
Estreñimiento	leve	14(93%)	13(86.7%)	ns
	moderado	1(6.7%)	2(13.3%)	ns
Dolor abdominal	leve	12(80%)	13(86.7%)	ns
	moderado	3(20%)	2(13.3%)	ns
Gases	leve	12(80%)	13(86.7%)	ns
	moderado	3(20%)	2(13.3%)	ns

* SCB Sobrecrecimiento bacteriano; RGE reflujo gastroesofágico; ns no significativo, IMC índice de masa corporal

Tabla 4. Asociación entre Sobrecrecimiento bacteriano y síntomas gastrointestinales (*T score*)

	SCB(>20 ppm)		p= (Test Chi-cuadrada)
	SI($\mu\pm$ DE)	NO ($\mu\pm$ DE)	
RGE	66.1 \pm 11.5	66.3 \pm 11.4	ns
Disfagia	65.9 \pm 8.7	61.8 \pm 7.1	ns
Diarrea	58.3 \pm 2.7	64.8 \pm 8.9	ns
Incontinencia	9.1 \pm 4.6	59.2 \pm 7.2	ns
Náusea y vómito	67.2 \pm 10.1	68.8 \pm 4.4	ns
Estreñimiento	63.7 \pm 12.7	65.8 \pm 7.4	ns
Dolor abdominal	65.7 \pm 7.9	59.6 \pm 9.4	ns
Gases	65.9 \pm 8.9	66.1 \pm 9.1	ns

* SCB Sobrecrecimiento bacteriano; RGE reflujo gastroesofágico; ns no significativo, IMC índice de masa corporal

Tabla 5. Asociación entre presencia de sobrecrecimiento bacteriano, encefalopatía hepática mínima y grado de severidad de la insuficiencia hepática crónica.

		SCB		p= (Test Chi-cuadrada)
		Si(N%)	No (N%)	
IH CP	A	10(66.7%)	12(80%)	ns
	B	4(26.7%)	3(20%)	ns
	C	1(6.7%)	0(0%)	ns
PHES	Si	4(26.7%)	4(26.7%)	ns
	No	11(73.3%)	11(73.3%)	ns

* SCB Sobrecrecimiento bacteriano; PHES Psychometric Hepatic Encephalopathy Score; IH CP insuficiencia hepática Child Pugh ns no significativo

Tabla 6. Correlación entre IMC, hallazgos bioquímicos con síntomas gastrointestinales (T score)

Síntomas gastrointestinales (T score)	Edad	Peso	Talla	IMC	BT	Albúmina	INR	Linf T
RGE	-.177	-.085	.080	-.091	.064	-.008	.015	.129
DISFAGIA	-.051	-.070	.160	-.122	-.039	.074	-.074	.104
DIARREA	-.032	-.310	-.008	-.310	.076	-.217	.165	.114
INCONTINENCIA	.122	-.123	.121	-.197	.125	-.270	.160	.189
NAUSEA Y VÓMITO	-.041	-.094	-.175	-.015	-.031	-.293	.145	.059
CONSTIPACIÓN	-.206	-.189	.263	-.272	-.037	.348	-.047	.071
DOLOR ABDOMINAL	-.161	-.072	-.266	.037	.060	-.179	.071	.163
DISTENSIÓN	.027	.056	.136	-.035	.111	-.170	.159	.192

*IMC índice de masa corporal; RGE reflujo gastroesofágico; BT bilirrubina total

Tabla 7. Correlación entre IMC, hallazgos bioquímicos con sobrecrecimiento bacteriano (ppm).

SCB(ppm)	edad	Peso	Talla	IMC	BT	Albúmina	INR	Linf T
Basal	-.395*	.034	.331	-.026	.231	.107	-.071	.076
15 min	-.552**	.157	.298	.088	.183	.060	-.132	.184
30 min	-0.446	.176	.340	.058	.076	.075	-.134	.261
45 min	-.379*	.141	.490**	-.132	.047	.067	-.195	.326
60 min	-.257	.168	.524**	-.160	.027	.022	-.248	.304
120 min	-.467**	.033	.321	-.186	.173	.028	-.116	.223

*IMC índice de masa corporal; RGE reflujo gastroesofágico; BT bilirrubina total

Tabla 8. Correlación entre IMC, hallazgos bioquímicos con sobrecrecimiento bacteriano (ppm).

Síntomas gastrointestinales (T score)	Basal	15 min	30 min	45 min	60 min	120 min
RGE	.040	-.089	-.003	.107	.029	.255
DISFAGIA	-.088	-.111	-.169	-.073	-.083	-.028
DIARREA	-.026	-.032	.012	.082	.018	.173
INCONTINENCIA	-.058	-.150	-.038	.058	.046	.040
NAUSEA Y VÓMITO	-.160	-.208	-.194	-.139	-.109	-.048
CONSTIPACIÓN	.190	.184	.148	.196	.129	.170
DOLOR ABDOMINAL	-.101	-.199	-.213	-.168	-.235	-.021
DISTENSIÓN	-.059	-.043	-.115	-.015	-.020	.076

*ppm partículas por millón.

VI. DISCUSIÓN

En nuestro estudio encontramos que todos los pacientes mostraron diversos grados de sintomatología, presentando en más del 80% de ellos síntomas leves y 20% moderados de reflujo gastroesofágico, disfagia, diarrea, dolor abdominal, estreñimiento, náusea y vómito y distensión independientemente de la presencia o no de sobrecrecimiento bacteriano. La correlación entre todos los síntomas fue más alta entre la distensión y dolor abdominal, sin embargo, una correlación buena entre todos los síntomas. Dichos hallazgos no estuvieron asociados a la presencia de sobrecrecimiento bacteriano como se reporta en la literatura, lo que nos lleva a considerar que estas alteraciones no están relacionadas a la biota intestinal sino más bien como parte de la hepatopatía crónica. Ya que los pacientes cirróticos muestran deterioro en la relajación del músculo liso gástrico ocasionando síntomas como saciedad temprana, distensión y dolor abdominal. Así como alteraciones en la receptividad gástrica durante la comida como lo corroboró Kalaitzakis et al¹⁶, quien encontró que el umbral sensorial gástrico disminuye progresivamente junto con el aumento de la severidad de síntomas GI y el daño hepático. De igual forma Wang et al¹⁷, en un estudio de casos y controles encontró que 95 pacientes cirróticos tuvieron puntuaciones de los síntomas GI que aumentaron gradualmente junto con la gravedad del daño hepático. Lo que correlaciona que a mayor progresión de la cirrosis hepática mayor deterioro en la función digestiva. Por otro lado múltiples estudios han encontrado una relación entre la cirrosis y las hormonas GI, en este caso el péptido vasoactivo intestinal (VIP), siendo este uno de los principales transmisores que median la relajación del esfínter esofágico inferior (EEI), por lo que el aumento en las concentraciones observado en pacientes con hepatopatía crónica conlleva a la relajación excesiva del EEI, y en consecuencia causar reflujo gastroesofágico, así como alteraciones en la motilidad intestinal, ocasionando estreñimiento y distensión^{18, 19}.

Así mismo observamos una relación inversa entre la cantidad de hidrógeno espirado y la edad del paciente. Es decir que a mayor edad menor

sobrecrecimiento bacteriano. Esto podría explicarse a que pacientes a edades avanzadas presentan cambios fisiológicos como anomalías de la motilidad gastrointestinal, descenso en la secreción y velocidad de vaciado gástrico, aumento de la sensibilidad visceral, disminución del flujo esplácnico, lo que lleva a que durante la prueba del aliento la fermentación de la lactulosa sea más retardada y existe una lectura baja de hidrógeno^{19, 20}.

También se observó una correlación directa entre la presencia de síntomas gastrointestinales y el índice de masa corporal (IMC), es decir a mayor índice, mayor sintomatología. Lo cual coincide con las investigaciones recientes realizadas en relación con la presencia de síndrome metabólico y sobrecrecimiento bacteriano²⁰.

Además, existió una relación inversa entre el índice de masa corporal y los parámetros bioquímicos INR, albúmina y bilirrubina total, lo que sugiere que a menor peso mayor deterioro hepático. Lo cual ya se ha demostrado en pacientes con hepatopatía crónica en estadios avanzados quienes presentan grados variables de sarcopenia y desnutrición como consecuencia en la disminución en la producción de proteínas para el desarrollo de masa muscular²¹.

En este estudio, no se encontró una asociación entre sobrecrecimiento bacteriano con la presencia de encefalopatía hepática mínima ni severidad de los síntomas gastrointestinales. Contrario a lo que reporta la literatura respecto al sobrecrecimiento bacteriano el cual conlleva a una mayor producción de productos nitrogenados, que incluyen amonio, los cuales están relacionados directamente con la presentación de encefalopatía hepática. Esto podría explicarse por la existencia de factores intrínsecos del paciente que llevan a una prueba falsa negativa como cambios en el pH de la materia fecal a nivel de colon, tránsito intestinal extremadamente lento y predominio de bacterias productoras de metano^{21, 22}.

Por lo anterior, se considera que la presencia de encefalopatía hepática es precipitada por múltiples factores como sangrado de tubo digestivo alto, peritonitis

bacteriana espontánea, grados más avanzados de daño hepático, y no solo por la carga de flora intestinal²².

Como limitante de nuestro estudio, dentro de las características de nuestra muestra la mayoría se conformó por pacientes sin y con encefalopatía hepática mínima así como insuficiencia hepática compensada(estadio Child Pugh A y B), no incluyendo a pacientes con un grado de severidad mayor en cuanto a la enfermedad hepática crónica(estadio Child Pugh C) y la encefalopatía(grado I y II), ya que el centro de concentración de nuestros pacientes es un hospital de tercer nivel donde la valoración de la hepatopatía crónica está encaminada a estudios de protocolo. Siendo los pacientes con patología hepática descompensada los que acuden como primer contacto a hospitales de segundo nivel para su manejo. Estos hallazgos solo son aplicables en pacientes con insuficiencia hepática crónica sin y con encefalopatía hepática mínima por lo que se propone extender el estudio a una segunda fase con inclusión de pacientes con grados más avanzados de encefalopatía.

VII. CONCLUSIONES

Los síntomas gastrointestinales son muy frecuentes en insuficiencia hepática crónica, de manera similar entre quienes tienen o no sobrecrecimiento bacteriano. La severidad de la distensión y del dolor abdominal se manifestó de manera paralela y sin que ello significara sobrecrecimiento bacteriano como habitualmente hemos considerado clínicamente. De la misma manera la frecuencia de sobrecrecimiento bacteriano fue similar entre los que presentaron encefalopatía mínima o no tuvieron encefalopatía. La mitad de los pacientes presentaron ascitis, pero la frecuencia de sobrecrecimiento bacteriano ocurrió de manera similar que en aquellos sin ascitis. También encontramos correlación directa entre el IMC y la presencia de síntomas gastrointestinales como se ha descrito en pacientes sin insuficiencia hepática.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Sirchak Ye.S, Methods of correcting intestine dysbiosis and their influence on the dynamics of clinical manifestations of hepatic encephalopathy among patients with liver cirrhosis. *Bowel Pathology* 2014(2):56-59.
2. Argila C, Rodriguez M. Pruebas del aliento en gastroenterología. *GH continuada* 2016(5): 178-181.
3. Ali Rezaie , MD, Buresi M, Lembo A, Hydrogen and Methane-Based Breath Testing in Gastrointestinal Disorders: The North American Consensus. *Am J Gastroenterol* 2017(112):775–784
4. Bajaj J, Ridlon J, Hylemon P, Linkage of gut microbiome with cognition in hepatic encephalopathy. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2012(302): G168–G175.
5. Bajaj J, The role of microbiota in hepatic encephalopathy. *Gut Microbes* 2014(5): 397–403;
6. Sharma P, Sharma BC, and Agrawal A, et al. Primary prophylaxis of overt hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: an open labeled randomized controlled trial of lactulose versus no lactulose *Gastroenterol Hepatol* 2012(27):1329–1335.
7. Jalan, R., De Chiara, F., Balasubramanian, V, Ammonia produces pathological changes in human hepatic stellate cells and is a target of therapy of portal hypertension. *Journal of Hepatology* 2015(2):12-29
8. Yao C, Tuck C, The clinical value of breath hydrogen testing. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2017(32): 20–22
9. Bajaj J, Betrapally N, Hylemon P, Gut Microbiota Alterations can predict Hospitalizations in Cirrhosis Independent of Diabetes Mellitus. *Scientific Reports* 2015(2):1-7.
10. Rai R, Saraswat V, Dhiman R, Gut Microbiota: Its Role in Hepatic Encephalopathy. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology* 2015(5): S29–S36.

11. Bhat M, Arendt B, Bhat V, Implication of the intestinal microbiome in complications of cirrhosis. *World J Hepatol* 2016; 8(27): 1128-1136
12. Pimentel M, Breath Testing for Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Should We Bother?. *Am J Gastroenterol* advance online publication 2016;143-151
13. Saad R, Chey W, Breath Testing for Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Maximizing Test Accuracy. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2014;12(2):1964–1972.
14. Kumar M, Chander B, Sharma P, Probiotics Prevent Hepatic Encephalopathy in Patients with Cirrhosis: A Randomized Controlled Trial. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2014; 12(7):1003–1008.
15. Jover M, Hoyas E, Encefalopatía hepática mínima. *Rev Gastroenterol Mex* 2009; 74(3):26-34.
16. Kalaitzakis E, Sadik R, Holst JJ, et al. Gut transit is associated with gastrointestinal symptoms and gut hormone profile in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7(16):346–52.
17. Wang P, Zhang Y, et al. A correlation between gastrointestinal dysfunction and cirrhosis severity *Medicine* 2018; 97(2):37.
18. Karlsen S, Fynne L, Grønbaek H, et al. Small intestinal transit in patients with liver cirrhosis and portal hypertension: a descriptive study. *BMC Gastroenterol* 2012; 12(2):176.
19. Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, et al. Global epidemiology of hepatitis virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. *Vaccine* 2012; 30(21):2212–9.
20. Song G, Rao H, Feng B, et al. Association between CtSH polymorphisms and spontaneous clearance of hepatitis B virus in hepatitis B extracellular antigen-positive patients during immune active phase. *Chin Med J (Engl)* 2014; 127(5):1691–5.
21. Karlsen S, Fynne L, Grønbaek H, et al. Small intestinal transit in patients with liver cirrhosis and portal hypertension: a descriptive study. *BMC Gastroenterol* 2012; 12(7):176.

22. The Chinese National Workshop on Fatty Liver and Alcoholic Live Disease for the Chinese Liver Disease Association Guidelines for management of alcoholic Hver disease: all updated and revised edition. Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi 2010; 18(6):167–70.

ANEXO No.1

NIH PROMIS®

Escala de Sintomatología GI

Nombre: _____

Fecha: _____ Inicio Final

Evaluación 1 2 3 4

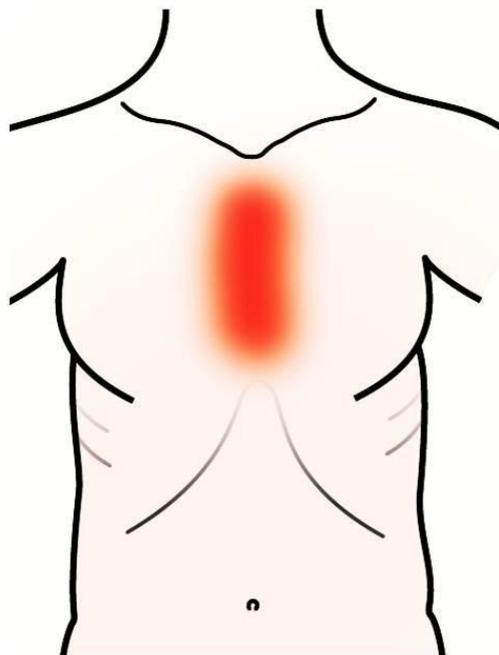
Por favor responda marcando con una X.

Reflujo gastroesofágico

En los últimos 7 días...

	Nada	Lo suficiente para llenar un poco de mi boca	Lo suficiente para llenar algo de mi boca	Lo suficiente para cubrir la mayor parte de mi boca	Tanto, que llenó toda la boca
GI3 ¿Cuánto ha sido la cantidad de comida o líquidos que ha regurgitado en alguna ocasión?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
	Nunca	Raro	A veces	A menudo	Siempre
GI9 Después de comer una comida, ¿con qué frecuencia los alimentos o líquidos regresaron a la garganta o la boca sin vomitar?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
GI10 ¿Con que frecuencia volvió a tragar alimentos que regresaron a su garganta?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
GI12 ¿Con qué frecuencia sintió que había demasiada saliva en su boca?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
GI12 ¿Con qué frecuencia sintió ardor en la garganta?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
GI15 ¿Con qué frecuencia tuvo hipo?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

		1	2	3	4	5
GI2 8	¿Con qué frecuencia sintió como si hubiera un nudo en la garganta?	<input type="checkbox"/>				
		1	2	3	4	5
		Nunca	Un día	2 -6 días	Una vez al día	Más de una vez al día
GI2	¿Con qué frecuencia tuvo regurgitación, es decir, los alimentos o líquidos volvían a la garganta o la boca sin vomitar?	<input type="checkbox"/>				
		1	2	3	4	5
GI1 1	¿Con qué frecuencia sintió como si fuera a eructar, pero la comida o el líquido regresaron al instante?	<input type="checkbox"/>				
		1	2	3	4	5
GI2 2	¿Con que frecuencia eructó?	<input type="checkbox"/>				
		1	2	3	4	5
GI1 4	¿Con qué frecuencia sintió ardor en el área roja mostrada en la imagen, es decir, detrás del esternón?	<input type="checkbox"/>				
		1	2	3	4	5



		Para nada	Un poco	Algo	Bastante	Mucho
GI2 4	¿Cuánto le molestaron o	<input type="checkbox"/>				

incomodaron los eructos?

1 2 3 4 5

Dificultad para la deglución

En los últimos 7 días...

		Nunca	Raro	A veces	A menudo	Siempre
GI3 1	¿Con qué frecuencia se le atoraron los alimentos en el pecho cuando estaba comiendo?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
GI3 2	¿Con qué frecuencia se le atoraron los alimentos en la garganta cuando estaba comiendo?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
GI3 3	¿Con qué frecuencia sintió dolor en el pecho al tragar los alimentos?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
GI3 4	¿Con qué frecuencia tuvo dificultad para tragar alimentos sólidos como carne, pollo o verduras crudas, aun después de masticarlas mucho?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
GI3 5	¿Con qué frecuencia tuvo dificultad para tragar alimentos blandos como el helado, salsa de manzana o puré de papas?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
GI3 6	¿Con qué frecuencia tuvo dificultad para tragar líquidos?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
GI3 7	¿Con qué frecuencia tuvo dificultad para tragar las pastillas?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Diarrea

En los últimos 7 días...

		Ningún día	1 día	2 días	3-5 días	6-7 días
GI3	¿Cuántos días tuvo heces sueltas o	<input type="checkbox"/>				

8	líquidas?	1	2	3	4	5
		Para nada	Un poco	Algo	Bastante	Mucho
GI4 0	¿Cuánto interfirió la diarrea o las heces sueltas con sus actividades diarias?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		1	2	3	4	5
GI4 1	¿Cuánto le molestó el tener diarrea o heces sueltas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		1	2	3	4	5
GI4 3	¿Cuánto interfirió en sus actividades diarias la sensación de que necesitaba defecar inmediatamente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		1	2	3	4	5
		Nunca	Una vez en los pasados 7 días	2-6 días en los pasados 7 días	Una vez al día	Más de una vez al día
GI4 2	¿Con que frecuencia sintió que necesitaba evacuar inmediatamente o tendría un accidente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		1	2	3	4	5

Incontinencia Intestinal

En los últimos 7 días...

		Ninguno	1 día	2-3 días	4-5 días	6-7 días
GI4 5	¿Con qué frecuencia tuvo incontinencia intestinal, ósea que tuvo un accidente debido a que no llegó a tiempo al baño?	<input type="checkbox"/>				
		1	2	3	4	5
GI4 6	¿Con qué frecuencia ensució la ropa interior antes de llegar al baño?	<input type="checkbox"/>				
		1	2	3	4	5
GI4 7	¿Con qué frecuencia se le escaparon las heces o ensució su ropa interior?	<input type="checkbox"/>				
		1	2	3	4	5

		Nunca	Raro	A veces	A menudo	Siempre
GI4 8	¿Con qué frecuencia pensó que se le saldría un gas, pero las heces o la diarrea salieron al instante?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Nausea y Vómito

En los últimos 7 días...

		Nunca	Raro	A veces	A menudo	Siempre
GI4 9	¿Con qué frecuencia tuvo náuseas, es decir, la sensación de que podía vomitar?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
GI5 2	¿Con qué frecuencia supo que tendría náuseas antes de que aparecieran?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
GI5 5	¿Con qué frecuencia tuvo poca hambre?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
		Nunca	1 día	2-6 días	Una vez al día	Más de una vez al día
GI5 9	¿Con qué frecuencia tuvo regurgitación o vomito?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Estreñimiento

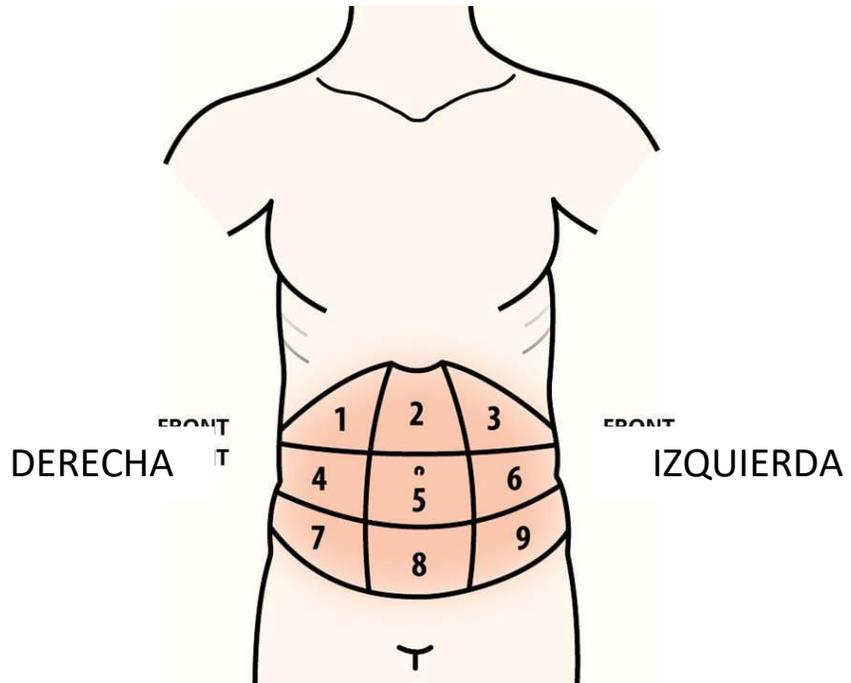
En los últimos 7 días...

		Para nada	Un poco	Algo	Bastante	Mucho
GI6 4	¿Cuánto le molestaron las heces duras?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
GI6 6	¿Cuánto se esforzó usualmente para tener una evacuación intestinal?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

G16 7	¿Cuánto le molestó el esfuerzo durante la defecación?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
		Nunca	1 día	2-6 días	1 vez al día	Más de una vez al día
G16 3	¿Con qué frecuencia pasó heces muy duras o compactas?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
		Nunca	Raro	A veces	A menudo	Siempre
G16 5	¿Con qué frecuencia se esforzó al intentar evacuar?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
G16 8	¿Con qué frecuencia sintió dolor en el recto o el ano al intentar defecar?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
G17 2	¿Con qué frecuencia después de una evacuación sintió que no había terminado, es decir, que no había pasado todas las heces?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
G17 4	¿Con qué frecuencia usó su dedo o papel higiénico para sacar las heces?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
		No tan mal	Un poco mal	Algo mal	Bastante mal	Muy mal
G16 9	¿Cómo fue el dolor en el recto o el ano al evacuar la peor vez?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

DOLOR ABDOMINAL

GI81- 89 A continuación se muestra una imagen en la que se divide el abdomen en 9 zonas numeradas 1 al 9. Los números corresponden con las áreas en las que usted sintió dolor abdominal en los últimos 7 días. Puede seleccionar más de un número si usted tuvo dolor en más de un área.



Área 1	Área 2	Área 3	Área 4	Área 5	Área 6	Área 7	Área 8	Área 9
<input type="checkbox"/>								
1	2	3	4	5	6	7	8	9

En los últimos 7 días...

		Nunca	Un día	2-6 días	Una vez al día	Más de una vez al día
GI7 8	¿Con qué frecuencia tuvo dolor abdominal?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
		Nunca	Raro	A veces	A menudo	Siempre
GI9 2	¿Con qué frecuencia tuvo molestias en el abdomen?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
		Para nada	Un poco	Algo	Bastante	Mucho
GI9 0	¿Cuánto interfirió en sus actividades diarias el dolor abdominal?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
GI9 1	¿Cuánto le molestó o incomodó el dolor abdominal?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

		No tan mal	Un poco mal	Algo mal	Bastante mal	Muy mal
GI7 9	¿Cómo fue el dolor abdominal la peor vez?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Gas / Distensión / Flatulencia

En los últimos 7 días...

		No tan mal	Un poco mal	Algo mal	Bastante mal	Muy mal
GI9 5	¿Cómo llegó a ser inflamación de su abdomen?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

		Nada	Un poco	Algo	Bastante	Mucho
GI9 6	¿Cuánto interfirió en sus actividades diarias la inflamación del abdomen?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

GI9 7	¿Cuánto le molestó o incomodó la inflamación del abdomen?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
----------	---	-------------------------------	-------------------------------	-------------------------------	-------------------------------	-------------------------------

GI9 9	En general, ¿qué tan grave fue la distensión abdominal?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
----------	---	-------------------------------	-------------------------------	-------------------------------	-------------------------------	-------------------------------

GI GI0 3	¿Cuánto interfirió en sus actividades diarias la distensión abdominal?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
----------------	--	-------------------------------	-------------------------------	-------------------------------	-------------------------------	-------------------------------

GI GI10 4	¿Cuánto le llegó a molestar o incomodar la distensión abdominal?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
-----------------	--	-------------------------------	-------------------------------	-------------------------------	-------------------------------	-------------------------------

		Nada severo	Un poco severo	Algo severo	Bastante severo	Muy severo
GI10 0	¿Qué tan severa fue la distensión abdominal la peor de las veces?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

GI10 1	¿Qué tan severo sintió la distensión abdominal en general?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
-----------	--	-------------------------------	-------------------------------	-------------------------------	-------------------------------	-------------------------------

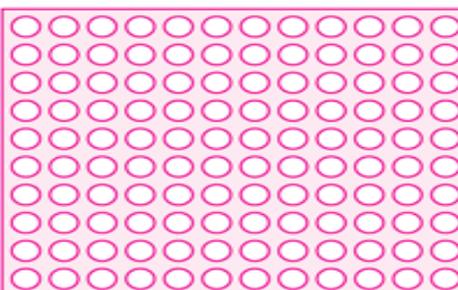
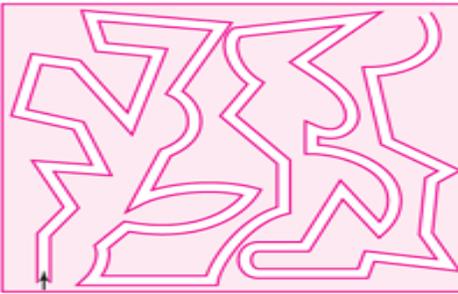
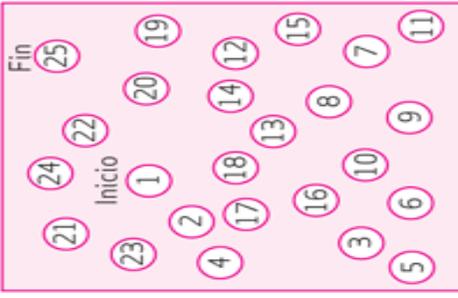
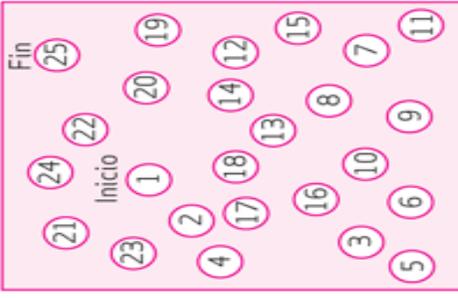
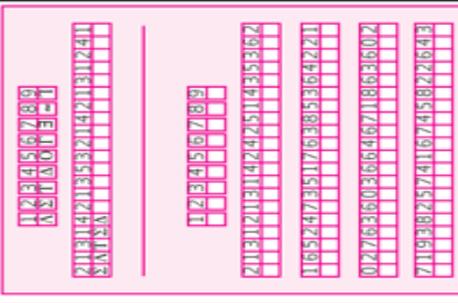
		Nunca	Raro	A veces	A menudo	Siempre
GI98	¿Con qué frecuencia tuvo distensión abdominal?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

GI10 2	¿Con qué frecuencia supo que	<input type="checkbox"/>				
-----------	------------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

	tendría distensión abdominal antes de que ocurriera?	1	2	3	4	5
GI10 9	¿Con qué frecuencia tuvo ruidos en el abdomen sin tener hambre?	<input type="checkbox"/>				
		1	2	3	4	5
		Nunca	Raro 1-2 veces al día	Cada 3 a 4 horas	Cada 2 horas	Cada hora
GI10 5	¿Con qué frecuencia tuvo gases?	<input type="checkbox"/>				
		1	2	3	4	5

PRUEBAS PSICOMÉTRICAS DE PHES

Prueba	Descripción
Prueba de conexión numérica-A (TCN-A)	Números aleatorizadamente dispersos que tienen que ser conectados unos con otros en orden, en el menor tiempo posible
Prueba de conexión numérica-B (TCN-B)	Números y letras aleatorizadamente dispersos que tienen que ser conectados en series alternas (1-A-2-B...) en el menor tiempo posible
Prueba de la línea quebrada	Una línea que debe ser trazada en el menor tiempo posible
Prueba de símbolos y números	El paciente recibe una hoja donde cada dígito (del 1 al 9) es asignado a un símbolo. Bajo cada número, debe anotar el símbolo correspondiente, en un tiempo dado
Prueba de puntos seriados	Cubos con varios diseños en cada cara, que tienen que ser colocados hacia arriba formando un diseño único, en un tiempo dado.

Puntos seriados	Línea quebrada	TCNA	TCNB	Clave de números
				

Fuente: Nahum Méndez-Sánchez, Misael Uribe: *Hepatología. Conceptos básicos y clínicos*: www.accessmedicina.com
 Derechos © McGraw-Hill Education. Derechos Reservados.

Diagnóstico de EHM: PHES

TEST DE SÍMBOLOS Y NÚMEROS

NOMBRE: _____ EDAD: _____ PROFESIÓN: _____
 NIVEL DE ESTUDIOS: _____ CONSUMO DE ALCOHOL (gr/d): _____
 HORA: _____ FECHA: _____
 PUNTUACIÓN: _____

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Λ	□	•	V	○	Γ	∩	⊖	∩

2	1	3	1	4	2	1	3	5	3	2	1	4	2	1	3	1	2	4	1	
□	Λ	•	Λ	V																

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Λ	□	•	V	○	Γ	∩	⊖	∩

2	1	3	1	2	1	3	1	4	2	4	2	5	1	4	3	5	3	6	2	

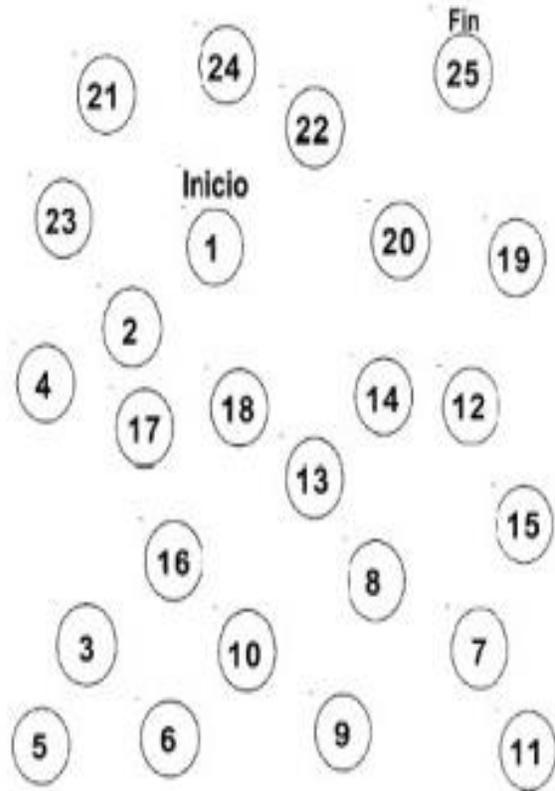
1	6	5	2	4	7	3	5	1	7	6	3	8	5	3	6	4	2	1	8	

9	2	7	6	3	5	8	3	6	5	4	9	7	1	8	5	3	6	8	2	

7	1	9	3	8	2	5	7	4	1	6	7	4	5	8	2	9	6	4	3	

ICNA

NOMBRE: _____ EDAD: _____ PROFESIÓN: _____
 NIVEL DE ESTUDIOS: _____ CONSUMO DE ALCOHOL (gr/d): _____
 HORA: _____ FECHA: _____
 TIEMPO: _____ segundos PUNTUACIÓN: _____



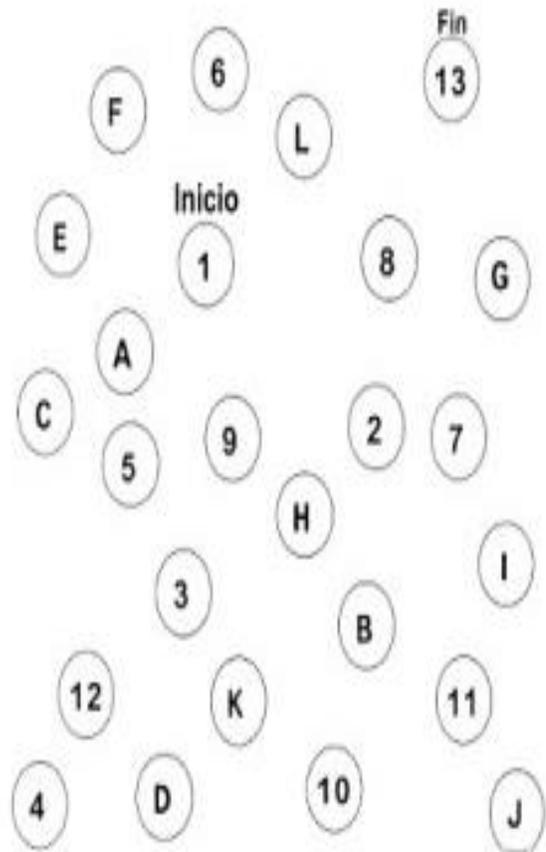
Diagnóstico de EHM: PHES

TCNB

NOMBRE: _____ EDAD: _____ PROFESIÓN: _____
NIVEL DE ESTUDIOS: _____ CONSUMO DE ALCOHOL (gr/d): _____
DORA: _____ FECHA: _____
TIEMPO: _____ segundos PUNTAJE: _____

Por favor, escriba las letras del abecedario de la A a la L en las cinco líneas siguientes:

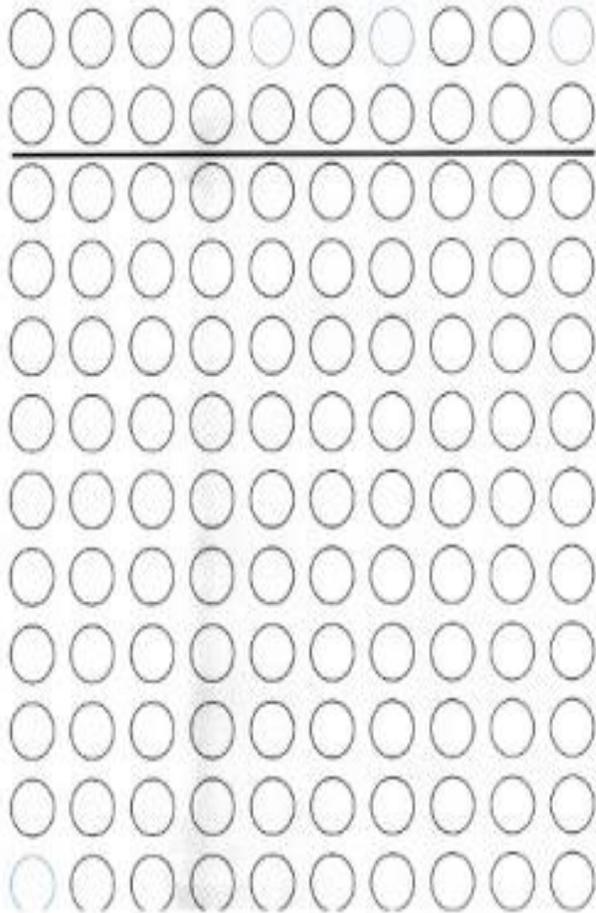
A _ _ _ _ _ L
A _ _ _ _ _ L



Diagnóstico de EHM: PHES

SERIE DE PUNTOS

NOMBRE: _____ EDAD: _____ PROFESIÓN: _____
NIVEL DE ESTUDIOS: _____ CONSUMO DE ALCOHOL (gr/d): _____
HORA: _____ FECHA: _____
TIEMPO: _____ segundos



LE

NOMBRE: _____ EDAD: _____ PROFESIÓN: _____
NIVEL DE ESTUDIOS: _____ CONSUMO DE ALCOHOL (gr/d): _____
HORA: _____ FECHA: _____
TIEMPO: _____ segundos PUNTUACIÓN: _____



ANEXO No. 3

CLASIFICACIÓN DE CHILD PUGH MODIFICADA

Criterio	1 punto	2 puntos	3 puntos
Bilirrubina sérica, mg/dl	< 2,0	2,0-3,0	> 3,0
Albúmina sérica, g/dl	> 3,5	2,8-3,5	< 2,8
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Encefalopatía	No	Grado I-II	Grado III-IV
Tiempo de protrombina	1-4	4-6	> 6
INR	< 1,8	1,8-2,3	> 2,3

INR: razón normalizada internacional.

ANEXO No. 4

CRITERIOS DE WEST HAVEN PARA DEFINIR EL GRADO DE ENCEFALOPATÍA.

Grado 0	Cambios de personalidad o comportamiento no detectables. Asterixis ausente.
Grado 1	Disfunción de la atención, irritabilidad, depresión, cambios de personalidad, hipersomnia, insomnio. Asterixis evidente.
Grado 2	Somnolencia, apatía, cambios de la conducta, déficits en la memoria y la capacidad de cálculo. Asterixis evidente.
Grado 3	Confusión, desorientación, estupor, bradipsiquia. La asterixis puede no estar presente.
Grado 4	Coma (se sugiere evaluación con escala de Glasgow).

ANEXO No. 5

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#	Nombre	Afiliación	Fecha

Teléfono	Correo electrónico	Fecha de nacimiento	Edad	Sexo	Talla	Peso	IMC

VALORACIÓN DE LA INSUFICIENCIA HEPÁTICA			
Inicio de síntomas de IH	Causa de IH	Tx	LABS-TIX EN HECES
de IH ESCALA DE CHILD PUGH MODIFICADA			
LABORATORIOS	VALOR	#PUNTOS	
BT (μmol/l (mg/dl))			
Albúmina (g/l)			
INR (s/u)			
TP (%)			
Ascitis (s/u)			
Encefalopatía (s/u)			
	TOTAL=		
	INTERPRETACIÓN		

VALORACIÓN DE ENCEFALOPATÍA									
			Encefalopatía	SI	NO	#eventos	Fecha de último evento	NUNCA	
			ESCALA DE WEST HAVEN				INTERPRETACIÓN		
			EXAMEN PSICOMÉTRICO PHES(PUNTOS)				INTERPRETACIÓN		

Otras comorbilidades	Medicamentos de uso habitual

	Medición	Interpretación
Puntos NIH-PROMIS		
Test de aliento (ppm)	BASAL 15 MIN 30 MIN 45 MIN 60 MIN 120 MIN	