

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua

UNAN – León

Facultad de Ciencias Médicas

VI curso Carrera de Medicina



TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGIA

“Prevalencia de Encefalopatía Hepática Mínima mediante el test PHES en pacientes con disfunción hepatocelular ingresados en el servicio de Medicina Interna del HEODRA, mayo-agosto 2017”.

AUTORES

Br. Sonia Isela Trejos Sánchez.

Br. Helder Josué Lezama Berrios.

TUTOR:

Dr. Alfredo López.

Médico Internista.

León, noviembre de 2017.



DEDICATORIA

Dedido esta tesis primeramente a Dios por haberme dado la vida y permitido llegar a esta etapa tan importante de mi formación profesional.

A mi madre Sandra Sánchez quien es mi más grande admiración, ejemplo de vida y lucha, que me ha enseñado a perseguir mis sueños y me a apoyado en cada paso de mi vida; siendo ella el ser que siente más orgullo por mi.

A mi hermana Cristel Trejos Sánchez por ser mi amiga, una segunda madre y mi cómplice en todos los momentos de mi vida.

A mis tías y tío Jayro Sánchez por su cariño y amor.

A mi novio, amigo, compañero de clases y de tesis por su amor, apoyo incondicional y por compartir conmigo momentos felices y difíciles a lo largo de esta carrera.

Gracias

Br. Sonia Isela Trejos Sánchez



AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Dios por habernos permitido llegar hasta este momento en nuestras vidas, dándonos fuerzas para seguir adelante y no desmayar ante los problemas que se presentaron, enseñándonos a encarar las adversidades, además de su infinito amor y bondad. Gracias por habernos llenado de inteligencia, paciencia y motivación.

A nuestros padres y hermanas por darnos su apoyo incondicional, por sus consejos, valores, por creer en nosotros y ser una motivación constante para ser mejores personas, pero sobre todo gracias por su amor y dedicación.

Gracias a nuestro tutor Dr. Alfredo López por su tiempo, apoyo y por haber compartido sus conocimientos con nosotros para la elaboración y culminación de esta tesis.

Br. Sonia Isela Trejos Sánchez

Br. Helder Josué Lezama Berrios



OPINIÓN DEL TUTOR

León, 29 de septiembre de 2017

A quien concierne:

Por este medio hago constar que asesoré y revisé el contenido del informe final de tesis con el título “Prevalencia de Encefalopatía Hepática Mínima mediante el test PHES en pacientes con disfunción hepatocelular ingresados en el servicio de Medicina Interna del HEODRA, mayo-agosto 2017”; presentado por la Br. Sonia Isela Trejos Sánchez y Br. Helder Josué Lezama Berrios, el cual apruebo por brindar información científica, útil, veraz y de calidad; cumpliendo los requisitos necesarios para el título de Doctor en Medicina y Cirugía de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua.

Dr. Alfredo López

Médico Internista

Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello



ÍNDICE

Dedicatoria.....	
Agradecimientos.....	
Opinión del tutor.....	
Resumen.....	
Introducción.....	1
Antecedentes.....	2
Justificación.....	4
Planteamiento del Problema.....	5
Objetivos.....	6
Marco Teórico.....	7
Diseño Metodológico.....	23
Resultados.....	33
Discusión.....	38
Conclusiones.....	41
Recomendaciones.....	42
Referencias.....	43
Anexos.....	53



RESUMEN

Introducción La encefalopatía hepática mínima se considera como un síndrome pre-clínico de la encefalopatía hepática clínicamente evidente. La amplia prevalencia de la EHM entre pacientes con disfunción hepatocelular impacta de forma negativa en su calidad de vida. Diversas herramientas se han utilizado para su diagnóstico, entre ellos el test PHES el cual examina la agilidad, orientación viso-espacial, percepción visual, concentración y atención.

Objetivo Determinar la prevalencia de encefalopatía hepática mínima mediante la aplicación de pruebas psicométricas (PHES) en pacientes con disfunción hepatocelular ingresados en el servicio de medicina interna del HEODRA, mayo-agosto 2017.

Método Estudio descriptivo de corte transversal realizado en 68 pacientes, seleccionados aleatoriamente. El instrumento de recolección incluyó un listado completo de la población con el que se calculó el tamaño de la muestra mediante el programa StatCalc de Epi-Info con intervalos de confianza del 95% y error del 5%, se realizó una prueba piloto, un cuestionario y posteriormente la aplicación del PHES. Se realizó análisis univariado a través de medidas de frecuencia, utilizando el programa Statistical Package Socials Sciencies v.23

Resultados Se encontró una prevalencia de EHM del 27.9%, en un porcentaje mayor en el grupo etario de 65- \geq 75 años. Según el nivel de escolaridad de los pacientes se observó una mayor prevalencia en los de educación alta con 42.8%. El 52.6% de los pacientes con EHM fue causada por una disfunción hepatocelular de etiología alcohólica y el grado de Child pugh predominante de la muestra fue el A.

Discusión La variable “diagnóstico de encefalopatía hepática mínima” es una de las que ejercen una mayor influencia en el desarrollo de este estudio.

Conclusión El estudio confirma al test PHES como una herramienta útil, rápida y económica para la detección de EHM en pacientes con disfunción hepatocelular; encontrando una prevalencia enmarcada dentro del rango reportado en estudio internacionales.

Palabras claves: Disfunción hepatocelular, Encefalopatía hepática, Tests psicométricos.



INTRODUCCIÓN

Según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de la Asociación Estadounidense de Psiquiatría (DSM-IV), la Encefalopatía Hepática (HE) corresponde a la clasificación de trastorno psicótico debido a una enfermedad de origen hepático. Este síndrome potencialmente reversible se manifiesta por un amplio espectro de alteraciones que pueden ir desde sutiles cambios en el comportamiento hasta el coma profundo y muerte.¹

En las últimas décadas ha sido descrita la entidad denominada encefalopatía hepática mínima (EHM), término que se aplica en aquellos pacientes con disfunción hepática e hipertensión portal que no presentan alteraciones neuropsiquiátricas perceptibles al examen clínico, sino, sólo anomalías detectadas en test neuropsicológicos y neurofisiológicos apropiados. La encefalopatía subclínica (EHM) se considera como un síndrome pre-clínico de la encefalopatía hepática clínicamente evidente ya que en el 50% de los pacientes evolucionan en un corto período.²

La EHM es frecuente en pacientes con disfunción hepatocelular, y se puede observar en aquellos con Child Pugh A, el simple hecho de tener EHM condiciona una probabilidad mayor de padecer EH en comparación con aquellos pacientes que no la padecen. La amplia prevalencia de la EHM entre pacientes con disfunción hepatocelular impacta de forma negativa la calidad de vida de estos pacientes y condiciona actividades que requieren destreza, como la memoria o la simple utilización de vehículos de motor.³

Diversas herramientas se han utilizado para el diagnóstico de EHM que incluyen test computarizados, exámenes neurofisiológicos, resonancia magnética, espectroscopia y test neuropsicológicos, donde precisamente este último ha sido de vital ayuda en las etapas tempranas de la EH. Esta batería de test ha sido extensamente validada en varios países y puede ser ejecutada rápidamente en la práctica médica, la prueba examina la agilidad, orientación viso-espacial, percepción visual, concentración y atención.⁴



ANTECEDENTES

La relación entre el hígado y la mente es conocida desde hace siglos y no sólo ha sido descrita en la literatura médica, sino también en la literatura clásica; el primer caso clínico de encefalopatía hepática fue descrito por Hipócrates (460-370 A.C.), quien relata de un hombre con ictericia al que a veces no se entendía, ladraba como perro y tenía un comportamiento agresivo. Hipócrates supuso que la causa de este comportamiento anormal era la “bilis negra” del hígado enfermo que subía a la cabeza del paciente.⁵

Romero-Gómez y colaboradores en Chicago en 2001 encontraron que el 84% de los pacientes con insuficiencia hepatocelular que desarrollan EH en el seguimiento médico presentaban EHM en estudios basales, por lo tanto, se describe alta prevalencia en éstos pacientes, variando entre el 30% y el 84%.^{4,6} En una revisión realizada por Bustamante J. y colaboradores en Barcelona en 1999 en 111 pacientes con insuficiencia hepatocelular con EH, encontraron que el 74% habían fallecido en un período de 1 a 3 años, estableciendo que la probabilidad de supervivencia fue de 42% a 1 año de seguimiento y de 23% a 3 años.⁷

Un estudio prospectivo de Saxena y colaboradores en la India en 2002 informó que 59% de los pacientes con diagnóstico de EHM desarrolló EH evidente dentro de un promedio de 4 meses.⁸ Padilla y Fernández en el 2013 citan el estudio de Weissenborn y cols. en Alemania en 2001 en donde utilizaron una prueba de conducción estándar de 90 minutos en la carretera y encontraron que la aptitud para conducir un automóvil se vio afectada en pacientes con disfunción hepatocelular con EHM, afirmando que existe un aumento del riesgo de accidentes automovilísticos relacionados con una disminución en la función cognitiva.⁹

Jasmohan S. Bajaj y colaboradores investigaron la relación que tiene la EHM con los eventos automovilísticos accidentales en Virginia y Wisconsin estudiando por 1 año a 120 pacientes, de los cuales 69 fueron diagnosticados con EHM por test de control inhibitorio y 71 con estudios psicométricos, encontrando que un total de 10 pacientes estuvieron involucrados en choques de autos que no fueron atribuidos o vinculados con estado alcohólico del conductor; además se encontró que 18 recibieron tickets por violaciones menores de tránsito.¹⁰



Weissenborn y colaboradores en 2001 introdujeron la utilidad del Psychometric Hepatic Encephalopathy Score (PHES) al realizar un estudio con serie de 5 pruebas psicométricas: test de símbolos y números (TSN), test de conexión numérica tipo A (TCNA-A) y tipo B (TCN-B), test del marcado seriado (TMS) y el test de la línea quebrada (TLQ), en el diagnóstico de la EHM, tras comparar los resultados obtenidos en pacientes con insuficiencia hepatocelular sin encefalopatía, con un grupo de pacientes que si tenían EH de grados I-II, así como frente a controles sanos y pacientes con enfermedades no hepáticas.¹¹

Chia-Fen Tsai y cols. en Taiwán citan el empleo del test en diferentes países como son: Alemania, Italia, España, India, México, Corea del Sur y China, donde se encontró una significativa prevalencia mediante el test en cuestión y además que muchos de sus hepatópatas eran alcohólicos (49.4% en la India, 100% en Italia, el 42.1% en España, 21.1% en Corea, y el 65% en México).¹² Abdo-Francis y colaboradores en México en 2013 encontraron una prevalencia del 100% utilizando test psicométricos de evaluación cognitiva encontrando pocas limitaciones para la aplicación del test en pacientes con hepatopatías.¹³

En un sistema de salud similar al de nuestro de país, Padilla Ruiz en Cuba en 2015, aplicó el test PHES a 520 pacientes concluyendo que dicho método muestra una utilidad similar a la prueba de luz oscilante y la prueba de control inhibitorio; además consideró la búsqueda de datos sugerentes de EH cada 6 meses en ausencia de sucesos agudos.¹⁴ También Barrios Solórzano en Guatemala usando las tablas de normalidad PHES de México encontró una prevalencia de EHM del 31% en pacientes con cirrosis hepática.¹⁵



JUSTIFICACIÓN

La encefalopatía hepática es un problema médico y social que afecta la calidad de vida de quien lo padece; en países como Nicaragua el diagnóstico de esta entidad pasa desapercibido por parte del personal de salud o es identificado en estadios muy avanzados, obviando el relativo diagnóstico precoz que se puede realizar al encontrar la fase temprana y reversible de la enfermedad como es la encefalopatía hepática mínima, negándole así al paciente la oportunidad de atender el deterioro cognitivo aún cuando es tratable.¹⁶

Los test psicométricos en la actualidad son métodos de sencilla ejecución, de bajo costo y privados para el paciente, los cuales han sido implementados para detectar la presencia de EHM en pacientes con disfunción hepatocelular, sobre todo en aquellos pacientes sin aparente alteración del estado mental pero que la existencia de la EHM desconocida puede tener un importante impacto en los ámbitos laborales, familiares, sociales y económicos.^{2, 3, 6, 8, 17}

Por tanto, se considera como fundamento de esta investigación la limitada información de estudios previos en nuestro país y la necesidad de realizar una revisión actualizada de la prevalencia de personas que cursan con la patología y que no han sido estudiadas; así también incorporar test neuropsicológicos fáciles de emplear como herramienta para el diagnóstico temprano de EHM, pudiendo así efectuar recomendaciones útiles al prestador de servicios de salud que contribuyan a mejorar la evolución y la calidad de vida de los pacientes con disfunción hepatocelular.¹⁶



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar de ser un área atractiva de estudio la investigación y análisis de pacientes con disfunción hepatocelular se ha dejado durante los últimos años considerables vacíos en el conocimiento de la prevalencia, impacto clínico e historia natural de formas precoces de ciertas entidades, entre ellas la EH.¹⁸ Diversos estudios han documentado el impacto de la EHM en distintos aspectos de la calidad de vida, interacciones sociales y actividades laborales en el paciente con disfunción hepatocelular.¹⁷

La EHM se ha asociado a una mayor incidencia de caídas, infracciones de las normas de tránsito y accidentalidad vial, convirtiéndose en un problema de seguridad social enmascarado, en el que no se ha tomado una conciencia de las repercusiones que puede traer consigo.¹⁸ En la práctica clínica, la presencia de EHM es un problema considerable debido a que esta es un factor relativamente predictivo de mortalidad atribuida a la alta relación de necesidad de trasplante hepático a futuro.¹⁷

En países con limitados recursos económicos se piensa que ciertos problemas de salud no se pueden diagnosticar sin la disponibilidad de exámenes especializados, obviando métodos sencillos y prácticos que pueden ser de gran utilidad diagnóstica. Basándose en todo lo anterior, se plantea como problema de estudio la interrogante ¿Cuál es la prevalencia de la encefalopatía hepática mínima mediante el test PHES en pacientes con disfunción hepatocelular ingresados en el servicio de medicina interna del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales en el período mayo-agosto 2017?



OBJETIVOS

Objetivo General:

Determinar la prevalencia de encefalopatía hepática mínima mediante la aplicación de pruebas psicométricas (PHES) en pacientes con disfunción hepatocelular ingresados en el servicio de medicina interna del HEODRA, en el período mayo-agosto 2017.

Objetivos Específicos:

1. Describir las características sociodemográficas de la población en estudio.
2. Determinar la prevalencia de encefalopatía hepática mínima mediante el test PHES de la muestra recolectada.
3. Determinar la etiología de la disfunción hepatocelular y el grado de Child-Pugh en los pacientes con EHM.



MARCO TEÓRICO

I. Concepto

La encefalopatía hepática es un síndrome clínico caracterizado por un amplio espectro de alteraciones neuropsiquiátricas y neuromusculares secundarias a la disminución en la capacidad de detoxificación hepática por disfunción hepatocelular y al paso de sustancias neurotóxicas a la circulación sistémica a través de colaterales portosistémicas.¹⁹ Un aspecto importante es el carácter reversible de las principales manifestaciones neurológicas con la normalización de la función hepática, la corrección de la derivación portosistémica y el tratamiento de los factores desencadenantes.²⁰

En ocasiones, los episodios de encefalopatía pueden asociarse a secuelas irreversibles, habitualmente de carácter leve. No se incluyen en el marco de encefalopatía hepática los trastornos neuropsiquiátricos que comparten la misma etiología que la hepatopatía y cuya presentación no depende de la insuficiencia hepática (enfermedad de Wilson, encefalopatía alcohólica).²⁰ Su presencia ensombrece el pronóstico de una hepatopatía, en pacientes con insuficiencia hepatocelular, el desarrollo EH se asocia a una supervivencia al año inferior a la observada después del trasplante hepático.¹⁹

II. Factores precipitantes

Los episodios de EH en pacientes con cirrosis habitualmente son inducidos por un evento clínico como hemorragia de tubo digestivo, infecciones, transgresiones en la dieta o el uso de diuréticos o bien por el desarrollo espontáneo de cortocircuitos portosistémicos. La elevación de los niveles de amonio en sangre puede ser secundarios a la ingesta excesiva de proteínas en la dieta y por la presencia de constipación. Cuando existe sangrado del tubo digestivo, ocurre un incremento en la producción de amonio por las bacterias intestinales en presencia de sangre deglutida. (tabla 1).^{21,22}

La hipocalcemia y la alcalosis metabólica, son complicaciones que se pueden presentar durante la terapia con diuréticos para el manejo de la ascitis en pacientes con hepatopatías como por ejemplo en cirrosis hepática; como resultado, hay una elevación en la producción de amonio renal y un incremento en la difusión de amonio por la barrera hematoencefálica. Durante la



terapia con diuréticos, también puede ocurrir una alteración hidroelectrolítica, lo que produce disminución en el flujo sanguíneo hepático y renal. Además, la síntesis de enzimas del ciclo de la urea en el hígado puede estar comprometida.²³

De igual forma, los medicamentos neurodepresores son un detonante de EH y la vida media de los fármacos psicotrópicos que son metabolizados fundamentalmente en el hígado está prolongada por el daño hepático preexistente.²⁴ El alcohol causa un deterioro en la función hepática con todas las complicaciones asociadas, además de ser un depresor del SNC, puede precipitar episodios de EH. Los pacientes alcohólicos son más susceptibles a adquirir infecciones y por esta causa también tienden a presentar episodios de EH.²¹

Tabla 1. Factores predisponentes y posibles mecanismos de acción de la encefalopatía hepática.²¹

Mecanismo	Factor
Incremento en la producción de amonio	Excesiva ingesta de proteínas.
Incremento en la difusión de amonio a través de la barrera hematoencefálica	Constipación, anorexia, restricción de líquidos, sangrado gastrointestinal, infecciones, azoemia, hipocalemia.
Catabolismo proteico	Deshidratación, diuréticos, sangrado gastrointestinal, hipoxia, anemia.
Depresión del SNC	Medicamentos psicotrópicos.
Unión a receptores GABA	Morfina, benzodiazepinas.
Reducción del metabolismo hepático	Cortocircuito portosistémico espontáneo o quirúrgico.
Disfunción hepática	Alcohol.

III. Fisiopatología

Tanto la encefalopatía hepática mínima como la encefalopatía hepática evidente tendrían el mismo origen constituyendo un continuo y se generan como consecuencia de una falla hepatocelular y de la desviación del flujo portal a la circulación sistémica. Se han involucrado



múltiples mecanismos fisiopatológicos, estableciéndose diversas hipótesis que comparten el origen metabólico de esta entidad:

1. Hipótesis del Amonio: El amonio normalmente se genera a partir de la ingestión de proteínas u otras sustancias nitrogenadas. Parte del amonio también se genera de los músculos ejercitados y de los riñones. En condiciones fisiológicas, el amonio es convertido en urea a nivel hepático y en menor proporción a glutamina. La urea será luego eliminada por vía renal.²⁵

Cuando se presenta un compromiso importante de la función hepática, como en la cirrosis, la detoxificación del amonio se compromete seriamente. Esto se debe al daño de los hepatocitos y por lo tanto no podrán lograr la conversión a urea. Además, por el desarrollo de hipertensión portal y aparición de circulación colateral portosistémica, se va a presentar derivación de sangre rica en amonio de origen intestinal desde el sistema porta.²⁶

El exceso de amonio que llega al torrente sanguíneo sistémico logra pasar al cerebro a través de la barrera hematoencefálica, lo cual se hace más evidente cuando se presenta un aumento del pH (p.ej. alcalosis hipocalémica) ya que esto permite un incremento del amonio no ionizado, el cual es más permeable. Una vez en el cerebro, el amonio es convertido a glutamina, lo cual aumenta la relación glutamina/glutamato.²⁶

El glutamato es el principal neurotransmisor excitatorio del cerebro, y ante la presencia de exceso de amonio, se convierte en glutamina que no tiene función excitatoria. Así, se produce un déficit de la función excitatoria del glutamato a nivel de la función sináptica del sistema nervioso central. Por otra parte, también se ha identificado que el amonio en el cerebro produce inhibición de receptores especializados de glutamato, denominados NMDA (N-metil, D-aspartato). También, el amonio lleva a la inhibición de la proteinquinasa C, lo cual producirá un aumento de la actividad de la Na-K ATPasa que llevará a una depleción de ATP, fuente de energía del cerebro.²⁶ (Ver Anexos)²⁷

2. Intervención de falsos neurotransmisores: Se ha descrito una alteración en el metabolismo normal de aminoácidos por diferentes mecanismos: descarboxilación mediada por bacterias colónicas, desaminación hepática reducida, y metabolismo extrahepático aumentado. Esto conduce a un desbalance de aminoácidos, produciendo un incremento de



los aminoácidos aromáticos (fenilalanina, tirosina, triptófano) y una reducción de aminoácidos de cadena ramificada (leucina, isoleucina, valina).

El exceso de aminoácidos aromáticos desencadena la producción de falsos neurotransmisores, tales como feniletanolamina y octopamina, que desplazan neurotransmisores verdaderos, necesarios para la transmisión sináptica, como las catecolaminas (noradrenalina y dopamina). El resultado final es una depresión del sistema nervioso central. Aunque esta hipótesis es muy atractiva, no hay evidencia clara de que se relacione directamente con el desarrollo de encefalopatía hepática.²⁵

3. Hipótesis del aumento de la actividad de ácido gamma aminobutírico (GABA) y benzodiazepinas endógenas: GABA es el principal neurotransmisor inhibitorio del cerebro. Se ha postulado que el GABA producido a nivel intestinal escapa el metabolismo hepático, atraviesa la barrera hematoencefálica y penetra al cerebro desencadenando la encefalopatía hepática. Esta hipótesis es controvertida, pues se han hecho mediciones de GABA en el cerebro y líquido cefalorraquídeo y no se encuentran aumentadas en los pacientes cirróticos con encefalopatía hepática.¹⁶ El GABA actúa a nivel del complejo receptor GABA-benzodiazepina y más que su propia acción directa, se han identificado benzodiazepinas endógenas que parecen incrementar la actividad neuroinhibitoria GABA adrenérgica.

Se ha determinado claramente que el uso de sedantes narcóticos y benzodiazepinas en pacientes cirróticos pueden desencadenar o empeorar la severidad de una encefalopatía hepática. También se ha visto como el antagonista de las benzodiazepinas, flumazenil, logra mejorar el grado de encefalopatía en forma transitoria cuando se aplica en cirróticos con alteraciones del estado de consciencia. No obstante, el estudio de las benzodiazepinas endógenas se debe continuar para poder aclarar más el papel de esta hipótesis en el desarrollo de encefalopatía hepática, y así poder disponer de nuevas alternativas terapéuticas en esta entidad.¹⁶

4. Otras hipótesis: Aunque muy debatidas y no completamente comprobadas, existen otras teorías que de alguna manera intentan explicar mecanismos diversos para el desarrollo de encefalopatía hepática. Toxinas diferentes al amonio y a las benzodiazepinas endógenas como los mercaptanos, los fenoles y aminoácidos de cadena corta pueden tener alguna



influencia en los trastornos neuropsiquiátricos que se presentan en los individuos con insuficiencia hepática.

Parece que estas neurotoxinas tienen un efecto sinérgico con el amonio para desencadenar encefalopatía, pero no hay estudios que confirmen la validez de este mecanismo fisiopatológico. Otros neurotransmisores como la serotonina y el triptófano, que intervienen en las funciones de excitación e inhibición para la vigilia y el sueño, pudieran tener alguna influencia, pero estudios experimentales en encefalopatía post-derivación portosistémica muestran que el papel de estas sustancias es mínimo.²⁶

También se ha visto exceso de manganeso en los cerebros de pacientes con encefalopatía hepática. No se conoce que papel pueda tener este metal como neurotransmisor inhibitorio, pero se sabe que interviene alterando la actividad dopaminérgica. Estudios con terapia quelante podrían aclarar el verdadero papel de este neurotransmisor. El posible papel de los opiáceos endógenos es motivo de investigación, pues también se ha visto un incremento de estos neurotransmisores en pacientes con encefalopatía hepática. Se necesita más información, especialmente en estudios con antagonistas de opiáceos, para aclarar el verdadero papel de estas sustancias.²⁹

IV. Clasificación

La variabilidad de la etiología y de las diversas formas clínicas de la encefalopatía hepática conllevó a realizar una nomenclatura estandarizada para optimizar el diagnóstico y el tratamiento de estos pacientes.²⁸ Dicha estandarización fue realizada por un grupo de trabajo en el 11vo. Congreso internacional de Gastroenterología que tuvo lugar en Viena en el año 1998. (Tabla 2).²⁹

Se permite definir tres tipos de Encefalopatía Hepática de acuerdo con el origen de la hepatopatía:²⁹

- Tipo A: Encefalopatía asociada a insuficiencia hepática aguda. Las causas más frecuentes de este tipo de EH suelen ser las hepatitis virales y las tóxicas medicamentosas principalmente por paracetamol en la población anglosajona; está asociada con una elevada tasa de mortalidad debida al desarrollo de herniación



cerebral e hipoxia secundaria a un aumento de la presión intracraneal motivada por el edema cerebral.

- Tipo B: Encefalopatía asociada con la derivación portosistémica y ninguna enfermedad hepatocelular intrínseca; el cual se debe al paso de neurotoxinas desde la circulación portal a la sistémica por la existencia de derivaciones circulatorias (artificiales, congénitas o espontáneas) que evitan el paso intermedio del hígado.
- Tipo C: Encefalopatía más frecuente se encuentra asociada con cirrosis e hipertensión portal y derivaciones porto-sistémicas.²⁹

Dentro de la Encefalopatía hepática tipo C según la duración del cuadro y el tipo de manifestaciones neurológicas asociadas se clasifica de la siguiente manera:

- Encefalopatía hepática episódica: Según el DSM-IV esto corresponde a un "delirio debido a una condición médica general (código 293.0). "El delirio se define como una perturbación de la conciencia que se acompaña de un cambio en la cognición que no pueden explicarse mejor por un pre-existente o la evolución de la demencia", que se desarrolla durante un corto período de tiempo y fluctúa en severidad.³⁰

Además, se divide en episodios con encefalopatía hepática precipitada, es decir; con factores precipitantes reconocibles o espontánea sin la presencia de éstos. Por otra parte existe encefalopatía hepática episódica recurrente cuando ocurren 2 episodios dentro un mismo año.

- Encefalopatía hepática persistente: Esto incluye déficits cognitivos que tienen un impacto negativo en el funcionamiento social y ocupacional. Anomalías no cognitivas persistentes tales como alteraciones del sueño o alteraciones extrapiramidales.

Se subdivide en leve (grado 1 Encefalopatía Hepática) y grave (Encefalopatía Hepática grados 2- 4), de acuerdo con el grado de deterioro de la autonomía. La encefalopatía hepática persistente dependiente de tratamiento es un subgrupo en los que los síntomas manifiestos desarrollan rápidamente después de discontinuar la medicación.³⁰

- Encefalopatía hepática mínima: Se le ha denominado encefalopatía hepática subclínica, lo que ha dado lugar a confusiones, se refiere a cambios sutiles en la



función cognitiva o parámetros electrofisiológicos que pueden ser observados en pacientes con cirrosis que no presentan evidencias clínicas de EH.³⁰ Para diagnosticar la presencia de EHM, se utiliza actualmente tests psicométricos.³⁰

Tabla No.2 Nomenclatura estandarizada de encefalopatía hepática. Tomada de Farenci et al.²⁸

Nomenclatura Estandarizada de Encefalopatía Hepática. Tomada de Farenci et al²⁶			
Tipo de Encefalopatía Hepática	Nomenclatura	Subcategoría	Subdivisiones
A	Encefalopatía asociada a insuficiencia hepática aguda.		
B	Encefalopatía asociada con la derivación portosistémica y ninguna enfermedad hepatocelular intrínseca		
C	Encefalopatía más frecuente, se encuentra asociada a cirrosis e hipertensión portal y/o derivaciones porto-sistémicas	EH episódica	Precipitada Espontánea Recurrente
		EH persistente	Leve Grave Tratamiento-dependiente.
		Encefalopatía Hepática Mínima	

V. Manifestaciones Clínicas

Las manifestaciones clínicas de la encefalopatía hepática se caracterizan por ser muy heterogéneas y oscilantes, pudiendo abarcar desde cambios poco aparentes, como la



alteración del ritmo del sueño o déficits de la atención, hasta situaciones de coma hepático. Por este motivo han surgido diversas escalas para la valoración clínica de los grados de EH, siendo los criterios de West-Haven los más ampliamente utilizados en la práctica clínica (Tabla 3).²⁸

Los pacientes con clínica manifiesta de EH van a presentar diferente sintomatología que podemos agrupar en tres clases: la alteración del nivel de conciencia, los síntomas neuropsiquiátricos y los signos neuromusculares:²⁸

- Alteraciones del nivel de conciencia: Pueden progresar desde un estado de confusión leve hasta un estado de coma, habitualmente precedido de estados de letargia o estupor, siendo conveniente la utilización de la escala de CAM (Confusion Assessment Method) para su detección y la escala de coma de Glasgow para su evaluación y seguimiento.²⁸
- Síntomas neuropsiquiátricos: Consisten en una afectación variable de la personalidad, la conciencia, el habla y la capacidad intelectual. Típicamente aparece una disminución de la capacidad de atención y una lentitud en la elaboración de procesos mentales simples, deficiencias que suelen acompañarse de desorientación progresiva con relación al tiempo y el espacio, así como un deterioro de las facultades intelectuales y cambios en el comportamiento y personalidad del paciente.²⁹

La irritabilidad inicial puede dar paso a estados de bradipsiquia y apatía. En esta fase es frecuente observar una inversión del ciclo sueño/vigilia. A medida que el cuadro progresa, el paciente sufre una desconexión de su entorno vital y tiene una dificultad de expresión que le impide mantener una conversación coherente. En fases más avanzadas el paciente puede presentar agitación psicomotriz y delirios.²⁸

- Signos neuromusculares: Entre los cuales destaca la existencia de una hiperreflexia, la posible aparición del signo de Babinski en situaciones de coma y la presencia de asterixis o temblor aleteante (flapping) en los grados 2 y 3 de West-Haven. Este signo aparece al hacer que el paciente extienda los brazos con las manos en dorsiflexión, dando lugar a un aleteo característico de las palmas de las manos como consecuencia de una pérdida momentánea del tono muscular normal.²⁹



El signo puede también observarse en la lengua y en las extremidades inferiores. El registro electromiográfico muestra una estrecha correlación entre el aleteo y la interrupción absoluta del potencial eléctrico en los músculos. Aunque la asterixis es un signo muy frecuente en la EH, debemos tener en cuenta que pueden presentarlo pacientes con otros trastornos metabólicos, como en casos de insuficiencia respiratoria con hipercapnia, uremia o bien en pacientes que estuvieran bajo el efecto de sedantes. Asimismo no debemos confundirlo con el temblor asociado al abuso de alcohol o al síndrome de abstinencia alcohólica.²⁸

En fases más profundas de la EH detectamos flacidez e hiporreflexia, con ausencia de reacción al estímulo doloroso o bien la existencia de movimientos estereotipados. Habitualmente en la exploración neurológica no se descubre afectación sensitiva, focalidad neurológica ni rigidez del cuello, por lo que su presencia nos alertará de la posibilidad de otra posible etiología. La aparición de síntomas parkinsonianos como distonías, síndrome rígido-acinético, temblores posturales o deterioro precoz de la postura y la marcha son poco habituales en la EH.²⁹

Tabla No. 3 Criterios de West Haven para la clasificación del estado mental de pacientes con Encefalopatía Hepática

Criterios de West Haven para la clasificación del estado mental de pacientes con Encefalopatía Hepática³¹	
Grado	Criterio
1	Falta trivial de conciencia Euforia o ansiedad Capacidad de atención acortada Deterioro del rendimiento de la adición
2	Letargia o Apatía Desorientación mínima de tiempo y espacio Cambios sutiles en la personalidad Comportamiento inapropiado Deterioro del rendimiento de la resta



3	Somnolencia y semi estupor pero responde a estímulos verbales Confusión Desorientación bruta
4	Coma (No responde a estímulos verbales o nocivos).

VI. Métodos Diagnósticos

Se puede hacer una primera aproximación a las etapas clínicas dividiendo tres grandes campos en los cuales se expresa la HE: alteraciones neuromusculares, alteraciones de las funciones intelectuales reguladas por el hipocampo (incluyendo alteraciones en el estado de conciencia y cambios en la personalidad), y alteraciones en el electroencefalograma (EEG) y test psicométricos. Los trastornos de atención colaboran con las fallas en el proceso de aprendizaje hasta el punto de perder la posibilidad de reconocer el entorno, llegando a la desorientación témporo-espacial y a la confusión.³²

Por convención, la EHM no es percibida por el médico sin importar lo acucioso y minimalista que éste puede ser, por lo cual se requieren de una combinación de criterios para establecerla en los pacientes, lo cual se encuentra definido en la tabla No.4.⁴

Tabla No. 4 Criterios diagnósticos de EHM.³

Criterios diagnósticos EHM
1. Demostración de una enfermedad que cause EH mínima: como cirrosis hepática, colaterales portosistémicas y trombosis portal.
2. Estado mental normal en la exploración física
3. Ausencia de signos de encefalopatía hepática clínica: disartria, ataxia, asterexis, desorientación, claro enlentecimiento en el procesamiento mental.
4. Documentación de una alteración neurológica mediante: batería corta de test neuropsicológicos o pruebas neurofisiológicas (EEG, PE)
5. Exclusión de otras enfermedades que pueden causar dicho trastorno neuropsicológico. Para investigación: exclusión de participantes con factores de



confusión (alcoholismo activo, alteración visual, comorbilidades) y en la práctica clínica: valoración de los factores de confusión

Los modelos pronóstico son útiles para la estimación de la gravedad de una enfermedad, para establecer la supervivencia esperada ante una situación determinada y determinar el riesgo ante ciertas intervenciones médicas, sobre esta ideología se estudió y desarrolló la escala de Child-Pugh Turcotte en los pacientes con patología hepática. Esta escala tiene representatividad en la EH subclínica en todos sus grados.³³

Tabla No.5 Escala Child-Pugh

Parámetro	1 punto	2 puntos	3 puntos
Bilirrubina (mg/dl)	<2	2-3	>3
Albúmina (g/dl)	>3.5	2.8-3-5	<2.8
Tiempo de protrombina	<4	4-6	>6
INR	1.7	1.7-2.3	>2.3
Ascitis	Ausente	Ligera-Moderada	Tensa
Encefalopatía	Ausente	Moderada (GI-II)	Grave (GIII-IV)
GRADOS A: 5-6, B: 7-9, C: 10-15			

- **Exámenes de laboratorio**

La función hepática puede ser evaluada por parámetros de laboratorio clínico. Se deben buscar factores precipitantes como: disfunción renal, alteración electrolítica, cambios en el metabolismo ácido básico, diabetes mellitus, parámetros inflamatorios, niveles de alcohol y el posible uso y abuso de drogas. Los niveles de amonio podrían ayudarnos solo de manera ocasional y el análisis del líquido cefalorraquídeo nos permite descartar la presencia de neuro-infección, se puede encontrar elevado los niveles de glutamato y glutamina.²⁰



- **Estudios electrofisiológicos**

El electroencefalograma y los potenciales evocados (visuales, auditivos o somatoestésicos) son pruebas sensibles para detectar la encefalopatía hepática. Sin embargo, demuestran alteraciones inespecíficas que son comunes a otros sufrimientos cerebrales metabólicos como en pacientes con uremia, intoxicación por dióxido de carbono, deficiencia de vitamina B12, hipoxia o hipoglicemia, por lo cual aún es controversial su utilidad clínica como único método diagnóstico, aunque hay quienes lo han implementado como Gold standard refiriendo resultados aceptables en estadios avanzados de la enfermedad.³⁴

No existe una relación entre los datos que encontramos en el EEG y el estadio de la EH, pero en general, existe una transformación de un ritmo sincrónico de ondas alfa (8 a 13 por seg.), a uno de ondas lentas theta (5 a 8 por seg.). En estadios avanzados de EH existen ondas delta (2 a 3 por seg.), especialmente en áreas centrales y frontales del cerebro, y estas ondas pueden progresar a la línea isoelectrica cuando el paciente está en coma profundo. La recuperación de la EH está caracterizado por la mejoría de los datos del EEG en una secuencia regresiva.³⁴

- **Pruebas de imagen**

La utilización de un estudio de tomografía axial computarizada (TAC) con medio de contraste se emplea frecuentemente al inicio de la evaluación del paciente con hepatopatía y tiene como propósito poder descartar otras condiciones como la presencia de un sangrado o un absceso cerebral. Las técnicas de imagen no han sido establecidos como pruebas de rutina en el diagnóstico de la EH, excepto para hacer diagnóstico diferencial.

Algunos estudios han evaluado el metabolismo de la glucosa cerebral con fluroglucosa en pacientes con cirrosis hepática y han mostrado una reducción en la captación de fluroglucosa en la región frontal, parietal y en áreas corticales inter-hemisféricas y un incremento en la captación en áreas temporales inferomediales, del cerebelo y tálamo posterior. Este hipometabolismo frontal está asociado con alteraciones para realizar los test



neuropsicológicos. La resonancia magnética nuclear (RMN) puede ser usada para detectar la presencia de atrofia cerebral.³⁵

- **Test psicométricos**

Los test psicométricos son de gran utilidad en las etapas iniciales y caen en desuso en los estadios más avanzados debido a la imposibilidad de que los pacientes puedan realizarlos. La imposibilidad de realización de estas pruebas marca el profundo deterioro de las funciones que se quieren evaluar; lo contrario sucede con el EEG, aunque en los estadios avanzados agrega poco valor a la identificación del cuadro, ya que los signos y síntomas presentes en estas circunstancias son evidentes.³⁶

Existen pruebas psicométricas para estudiar déficits cognitivos, en la actualidad, y con el objetivo de mejorar la habilidad diagnóstica en los estadios iniciales de HE, se recomienda la aplicación de diferentes test para evaluar la concentración, la velocidad y el control visual-espacial en cada paciente. Estas pruebas neuropsicológicas deben estar adaptadas a las características culturales, la edad y educación de la población que está siendo evaluada. Cabe destacar que el 72% de los pacientes con alteraciones en los test psicométricos desarrollan HE asociada al coma y seguida de muerte.³⁷

Uno de los test más utilizados es el “Psychometric Hepatic Encephalopathy Score” (PHES), la cual se ha tomado como la prueba más útil para el diagnóstico de la encefalopatía hepática mínima debido a que en estadios tempranos la EH pasa por desapercibido como se ha mencionado. Esta prueba está conformado por cinco baterías:²⁹ (Figura 1 Anexos).

- Number Connection Test-A: Se enseña al paciente a unir los círculos numerados en orden. Se toma nota del tiempo requerido para completar esta tarea.
- Number Connection Test-B: Se agrega la tarea de combinar los números con letras y ordenarlas alfabéticamente. Por ejemplo, 1-A, 2-B, 3-C.



- Digit Symbol Test: El paciente debe reemplazar un código en el que un dígito está representado por un símbolo. Luego, se toma nota del tiempo requerido para completar esta tarea.
- Serial Dotting: Consta de 10 filas de 10 círculos cada uno. Se toma nota del tiempo requerido para dibujar un punto en el centro de cada círculo. Se evalúa además de la rapidez, la precisión con la que completa la tarea.
- Line Drawing: Se le pide al paciente que trace una línea continua entre dos líneas sinuosas sin tocar sus bordes. Al igual que el Serial Dotting, evalúa rapidez y precisión.

VII. Tratamiento

- **Enemas y laxantes**: Limpiar el colon es un método rápido y efectivo para remover substratos amoniogénicos. La eficacia de los enemas en volúmenes de 1 a 3 L. con los disacáridos sintéticos lactulosa o lactilol en concentración del 20% demostró su utilidad en un ensayo controlado aleatorizado, en el que se observó una respuesta favorable en 78 a 86% de los pacientes. Fue de interés observar que los enemas de agua fueron inefectivos, ya que el mecanismo terapéutico de estos productos es mediado por la acidificación colónica como resultado de la fermentación de disacáridos como la lactosa, lactulosa o lactilol.³⁸

Los laxantes (catárticos y enemas) además se han utilizado debido a que aceleran el tránsito intestinal, siendo capaces de controlar la encefalopatía. Desafortunadamente, los laxantes son molestos y poco tolerados por los pacientes, ya que impiden la realización de sus actividades en forma normal. Además, en los pacientes con EH aguda, los enemas de agua corriente no son un tratamiento satisfactorio para el manejo de cuadros graves.³⁸

- **Manipulación de la dieta**: La EH está asociada con la ingestión y absorción abundante de proteínas de origen animal, además, los pacientes con encefalopatía grados III y IV usualmente no tienen la capacidad de tener una nutrición oral adecuada. Al iniciar la dieta, esta se debe iniciar con 40 g/día de proteínas y posteriormente se incrementa cada 3 ó 5 días, llevando el consumo de proteínas hasta un límite de 70 g/día, debiendo de evitar dar cantidades menores de 40 g/día, ya que se necesita esta cantidad precisamente para evitar un balance nitrogenado negativo.



Por este motivo se han propuesto regímenes dietéticos a base de proteínas de origen vegetal que permiten la ingesta de aminoácidos menos amoniogénicos. Otra opción ha sido la suplementar la dieta con fibra vegetal, la que al no poder ser asimilada, pasa intacta al colon en donde es fermentada por las bacterias, lo que permite la eliminación de nitrógeno por las heces.³⁸

- **Inhibición de producción y absorción intestinal de amonio:** Pueden darse antibióticos con el propósito de inhibir la producción de amonio, siendo las drogas más empleadas los aminoglucósidos ya que no son asimilados o lo hacen solo de manera limitada. Otras alternativas empleadas son el metronidazol, la vancomicina y la rifaximina. La dosis diaria recomendada de Neomicina es 2-8 gr, en 4 dosis. Aproximadamente un 70-80% de pacientes con EH tratados con neomicina muestra mejoría. No obstante, el posible desarrollo de ototoxicidad y nefrotoxicidad han limitado el tratamiento a largo plazo con Neomicina.³⁹

- **Antagonistas de benzodiazepinas endógenas:** Se han utilizado en alusión a la teoría que sustenta un incremento en el tono GABA adrenérgico en la EH. Las benzodiazepinas son fármacos que ejercen su efecto depresivo en el SNC al interactuar con el complejo-receptor de Benzodiazepinas-GABA. La unión de este receptor a sustancias de tipo benzodiazepinas endógenas (no presentes en el cerebro normal) es un factor determinante en la producción de la EH. Recientemente, se ha empleado en estudios controlados un antagonista del receptor de las benzodiazepinas (flumazenil) para el tratamiento de la EH, teniendo resultados inconsistentes.⁴⁰

- **Lactulosa (1,4-galactosidofruktosa) y Lactitol (beta-galactosidosorbitol):** Estos disacáridos sintéticos son la piedra angular del tratamiento actual de la EH. El efecto terapéutico está dado por la ausencia de una disacaridasa específica en la membrana microcililar del enterocito en el intestino delgado del ser humano, los que al no absorberse, entran al lumen del colon y por ende ejercen un efecto catártico. En el colon, la lactulosa y el lactitol son catabolizados por la flora bacteriana a ácidos grasos de cadena corta, los cuales reducen el pH colónico en valores cercanos a 5.0. La acidificación del pH favorece una



disminución en la producción de amonio y de compuestos nitrogenados y por ende favorece la reducción en los niveles séricos de amonio.

Otro efectos asociados consisten en la modificación de la flora colónica con una mayor cantidad de lactobacilos, el efecto catártico mejora el tránsito intestinal lento, con un incremento en la excreción del nitrógeno fecal gracias a un aumento en el volumen de la materia fecal, además de favorecer la reducción en la generación de otros elementos tóxicos potenciales. La dosis habitual de lactulosa (45 a 90 gr/día) produce 3-4 evacuaciones por día con un pH aproximado de 6. El tratamiento es bien tolerado y el principal efecto colateral es dolor abdominal, diarrea y flatulencia.^{41, 42}



DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de Estudio: Estudio Descriptivo corte transversal.

Área de Estudio: Servicio de Medicina Interna localizada en el IV piso del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA), ubicado en el Centro de la ciudad de León, Nicaragua.

Población en estudio: Todos los pacientes ingresados en el servicio de Medicina Interna del HEODRA con diagnóstico de disfunción hepatocelular, en el período mayo-agosto 2017 que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes ingresados con diagnóstico de disfunción hepatocelular.
- Ausencia de signos de encefalopatía hepática clínica (Disartria, ataxia, asterixis, desorientación o claro enlentecimiento en el proceso mental).
- Pacientes mayores de 18 años, ambos sexos y procedentes del área urbana y rural.
- Pacientes alfabetos.
- Pacientes que acepten participar en el estudio.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes analfabetos.
- Pacientes mujeres embarazadas o lactando.
- Pacientes diagnosticados con otra patología neuropsiquiátrica.
- Pacientes con consumo de alcohol menor a 6 meses.
- Pacientes con empleo de drogas psicoactivas, psicotrópicas, antiepilépticas y de uso ilegal.
- Paciente con hepatocarcinoma u otra patología con una supervivencia menor a 3 meses.
- Paciente con sangrado del tubo digestivo alto o bajo en los últimos 60 días.
- Pacientes que se rehúsen a participar en el estudio.



Muestra: Se realizó un muestreo probabilístico de tipo aleatorio simple, se solicitó a la oficina de estadística del HEODRA un listado de los pacientes ingresados en el año 2016 con diagnóstico de disfunción hepatocelular que cumplieran los criterios de inclusión de éste estudio, el listado obtenido fue de 86 pacientes.

Conforme a ese listado se calculó el tamaño de la muestra mediante el programa StatCalc de Epi-Info. Utilizando los siguientes criterios:

- Una prevalencia de Encefalopatía Hepática Mínima del 30%. Según la media de EHM encontrada en otros estudios.^{12, 15, 43-46}
- Un error del 5.0%
- Un nivel de confianza del 95%.

Obteniendo una muestra de 68 pacientes, en base a los cuales se desarrolló esta investigación.

StatCalc - Sample Size and Power

Population survey or descriptive study
For simple random sampling, leave design effect and clusters equal to 1.

Population size:

Expected frequency: %

Confidence limits: %

Design effect:

Clusters:

Confidence Level	Cluster Size	Total Sample
80%	53	53
90%	62	62
95%	68	68
97%	71	71
99%	75	75
99.9%	79	79
99.99%	81	81



Fuente de información:

- **Fuente de información primaria:** Obtenida directamente del paciente al que se le aplicó un cuestionario y los test psicométricos PHES para el diagnóstico de encefalopatía hepática mínima. (Ver Anexos)
- **Fuente de información secundaria:** Expedientes clínicos de la muestra, los que contribuyeron a corroborar los datos sociodemográficos y antecedentes patológicos así como el diagnóstico de base del paciente.

Instrumento de recolección: Se utilizó un cuestionario el que ayudó a recoger los datos sociodemográficos (edad, sexo, escolaridad, procedencia, religión, estado civil, ocupación, entre otros), hábitos personales, antecedentes patológicos y no patológicos personales, síntomas y diagnóstico de base. Además éste cuestionario incluye un apartado con los resultados y la interpretación de los Test Psicométricos PHES de cada paciente. (Ver Anexos)

Procedimiento para la recolección de datos: A los pacientes seleccionados se les explicó sobre el estudio y en lo que contribuye; posteriormente se hizo la lectura y firma del consentimiento informado. Luego se llenó el cuestionario. Para el diagnóstico de la EHM se utilizó la batería de tests psicométricos PHES (Psychometric Hepatic Encephalopathy Score). Esta batería está compuesta por cinco tests psicométricos (Anexos Figura 1):

1. Test de Dígitos y Símbolos (DST): Evalúa la velocidad de procesamiento y la memoria de trabajo. Consiste en una serie de números (1-9) cada uno de los cuales lleva asociado un símbolo diferente (Figura 1.A). El sujeto debe escribir debajo de cada número, el símbolo que le corresponde, en un tiempo de 90 segundos. El test se puntúa con el número de aciertos realizados en dicho tiempo.

2. Test de conexión numérica A (NCT-A): Evalúa la velocidad de procesamiento y la atención. Consiste en un conjunto de números (1-2) colocados de forma desordenada y el sujeto los tiene que unir trazando líneas en orden ascendente (1-2-3...-25) (Figura 1.B). Se puntúa con el tiempo en segundos, que se tarda en realizar la tarea.



3. Test de conexión numérica B (NCT-B): Evalúa la velocidad de procesamiento y la atención. Consiste en un conjunto de números (1-13) y letras (A-L), colocados de forma desordenada y el sujeto tiene que unir con líneas los números y las letras de forma alterna por orden ascendente (1-A-2-B-3...-L-13) (Figura 1.C). Se puntúa con el tiempo en segundos, que se tarda en realizar la tarea.

4. Test de puntos seriados (SD): Evalúa la coordinación viso-espacial. Consiste en un conjunto de círculos en donde el sujeto tiene que marcar con el rotulador un punto en el centro (Figura 1.D). Se puntúa con el tiempo en segundos, que se tarda en realizar la tarea.

5. Test de línea quebrada (LTT): Evalúa la coordinación viso-espacial. Consiste en realizar un recorrido con un rotulador entre dos líneas con tramos rectos y curvos, que el sujeto debe evitar tocar y salirse de ellas (Figura 1.E). Se puntúa con el tiempo que se tarda en realizar la tarea. Para su corrección se utiliza una plantilla con el tramo recorrido dividido en cuadros para penalizar con segundos de más el número de cuadros en los que el sujeto toca o se sale del recorrido.

Plan de Análisis:

El diagnóstico de la EHM se realizó mediante una aplicación informática que calcula el PHES que se encuentra disponible en la página web:⁴⁴

<http://www.innsz.mx/opencms/contenido/encefalopatia/encefalopatia.html>

Se introdujeron los datos obtenidos de cada paciente al que se le realizaron los tests psicométricos, el programa mediante un ajuste con la edad y el nivel de escolaridad, puntúa cada subtest con un valor numérico (número entero) positivo o negativo dependiendo de si el sujeto ha realizado la tarea mejor o peor de lo esperado respectivamente y, suma todos los subtests, puntuando de manera global el PHES. Se considera que un paciente tiene EHM cuando la puntuación global es -4 o menor.

Los análisis se realizaron con variables cuantitativas y cualitativas, se organizaron los datos obtenidos mediante el instrumento de recolección en el programa SPSS versión 23.0 y el



análisis de los datos se realizó por frecuencias y porcentajes, que se presentan en tablas según las características de las variables.

Se cumplió con los objetivos planteados describiendo primeramente los datos sociodemográficos de la población, posteriormente se calculó las prevalencias específicas de los pacientes con Encefalopatía Hepática Mínima según las categorías epidemiológicas de edad, sexo, procedencia, religión, escolaridad y alcoholismo.

Y finalmente, se calculó la prevalencia de las causas de disfunción hepatocelular que se encontraron en los pacientes con EHM, como también la prevalencia del grado de Child-Pugh de los pacientes con EHM.

Control de sesgos: Para la realización de este estudio se realizó un pilotaje del instrumento de recolección de datos así como también la aplicación de los test psicométricos PHES a una pequeña muestra de nuestra población. La realización de este pilotaje fue esencial debido a que nos permitió probar los instrumentos de recolección de datos, elaborar preguntas más sencillas para la comodidad del paciente y entrenarnos en la aplicación de éstos. Además los resultados de la prueba piloto nos permitieron realizar modificaciones necesarias antes de realizar el muestreo a gran escala.

Éste estudio pudieron enfrentar diferentes tipos de sesgos que alterarían o no los resultados, entre los cuales se encuentran:

- **Sesgos de información:** Este se pudo presentar al momento de aplicar el instrumento de recolección de datos debido a que si el paciente no entendía correctamente las preguntas pudo darnos respuestas erróneas, así como también podría no haber recordado la información que se le pedía; este constituiría sesgo de memoria, por lo tanto explicamos de manera sencilla a los pacientes las preguntas de modo que pudieron comprenderlas y al final nos brindaron respuestas lógicas y coherentes.
- **Sesgo de confusión:** Se pudo presentar en aquellos pacientes que tenían alguna otra causa de alteraciones neuropsiquiátricas procedentes de otras patologías que no sean las de origen hepático; el sesgo fue controlado mediante el cumplimiento de los



criterios de inclusión, también mediante la revisión de los expedientes para comprobar que no tenían otra enfermedad coadyuvante que cause la encefalopatía.

También se hizo control de este sesgo mediante la realización de los instrumentos bajo supervisión del tutor médico especialista, de esta manera se evitó exageración de los datos, mala aplicación de los instrumentos y errónea clasificación de los pacientes a los que se realizó el estudio.

Consideraciones Éticas: Antes de aplicar el cuestionario y realizar el Test Psicométrico PHES, se les explicó a los participantes el objetivo y la finalidad del estudio. Se les entregó la hoja de consentimiento informado (Ver Anexos) para ser leída y aprobada por ellos mismos. La hoja también indica cómo contactar al responsable del estudio, en caso de que tuviese preguntas u observaciones posteriormente.

Los investigadores de éste estudio realizaron el curso online de capacitación de NIH a través de internet. (Ver Anexos). Además el protocolo de este estudio fue entregado y revisado por el área de salud pública de la Universidad Autónoma de Nicaragua UNAN-León y posteriormente aprobado para la realización por vice-decanatura de la Facultad de Ciencias Médicas de dicha universidad.

Operacionalización de Variables:

Variables				
Nº	Variable	Significado	Valores	Indicador
1	Edad	Edad Años cumplidos	1. 25-34 2. 35-44 3. 45-54 4. 55-64 5. 65- \geq 75	Cuestionario
2	Sexo	Sexo	1. Femenino 2. Masculino	Cuestionario
3	Escolaridad	Último año escolar aprobado	1. Primaria incompleta 2. Primaria completa	Cuestionario



			<ol style="list-style-type: none">3. Secundaria incompleta4. Secundaria completa5. Universidad incompleta6. Universidad completa7. Técnico medio	
4	Procedencia	Lugar de procedencia	<ol style="list-style-type: none">1. Área urbana2. Área rural	Cuestionario
5	Religión	Religión que profesa	<ol style="list-style-type: none">1. Católico2. Evangélico3. Otros4. Ninguno	Cuestionario
6	Estado Civil	Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja.	<ol style="list-style-type: none">1. Soltero2. Casado3. Unión estable4. Viudo	Cuestionario
7	Ocupación	Empleo o labor al que se dedica		Cuestionario
8	Antecedentes Personales Patológicos	Enfermedades que ha padecido a lo largo de su vida	<ol style="list-style-type: none">1. Asma2. Hipertensión Arterial3. Cáncer4. Enfermedades cardíacas5. Enfermedades de la niñez	Cuestionario



			6. Epilepsia 7. Tuberculosis 8. Diabetes 9. Enfermedad Renal 10. Psiquiatría 11. Ninguno	
9	Fuma actual	Fuma actualmente	1. Si 2. No 3. En el pasado	Cuestionario
10	Tiempo fuma en años	Tiempo que lleva fumando	1. Menos de 1 año 2. 1-5 años 3. 6-10 años 4. Más de 10 años 5. En el pasado: 1-5 años 6. En el pasado: 6-10 años 7. En el pasado: Más de 10 años	Cuestionario
11	Cant Cigarrillos fuma día	Cigarrillos que fuma al día	1. 1-3 2. 4-5 3. 6-10 4. Más d 10 al día	Cuestionario
12	Alcoholismo	Consume alcohol mayor o igual a 40 gramos	1. En el pasado 2. No	Cuestionario
13	Años Alcohol	Cuántos años consumió alcohol	1. Menos de 1 año 2. 1-5 años 3. 6-10 años 4. Más de 10 años	Cuestionario



14	Frecuencia Alcohol	Con que frecuencia consumió alcohol	<ol style="list-style-type: none">1. Diario2. 3 veces por semana3. Semanal4. Cada 15 días5. 1 vez al mes	Cuestionario
15	Café	Consume actualmente café	<ol style="list-style-type: none">1. Sí2. No	Cuestionario
16	Café cuanto	Cuántas tazas de café consume al día	<ol style="list-style-type: none">1. 1 taza2. 2 a 5 tazas3. Más de 5 tazas	Cuestionario
17	Drogas	Consume actualmente drogas o en el pasado	<ol style="list-style-type: none">1. Sí2. No3. En el pasado	Cuestionario
18	Frecuencia Drogas	Con que frecuencia consume drogas	<ol style="list-style-type: none">1. Diario2. 3 veces por semana3. 1 vez a la semana4. 1 vez cada 15 días5. 1 vez al mes.	Cuestionario
19	Años Drogas	Cuántos años lleva consumiendo	<ol style="list-style-type: none">1. Menos de 1 año2. 1-5 años3. 6-10 años4. Más de 10 años	Cuestionario
20	Diagnóstico de Disfunción Hepatocelular	Etiología de Disfunción Hepatocelular	<ol style="list-style-type: none">1. Alcohólica2. Criptogénica3. Por virus de hepatitis C4. Esteatósica no alcohólica	Test PHES



21	EncefalopatíaHep Mínima	Diagnóstico de Encefalopatía hepática mínima a través del test	1. Sí 2. No	Tests PHES
22	Num_exp_clin	Número de expediente clínico asignado a cada paciente por admisión del HEODRA		Expediente clínico
23	Child_pugh	Escala de Child-Pugh creada para valorar pronóstico según el grado de disfunción Hepato celular	1. A 2. B 3. C	Expediente clínico



RESULTADOS

Tabla 1. Características Sociodemográficas		
Edad	N	%
25-34	2	2.9
35-44	19	27.9
45-54	29	42.6
55-64	11	16.3
65-≥75	7	10.3
Total	68	100
Sexo		
Femenino	18	26.5
Masculino	50	73.5
Total	68	100
Religión		
Católica	32	47.1
Evangélica	24	35.3
Ninguna	12	17.6
Total	68	100
Procedencia		
Urbano	35	51.5
Rural	33	48.5



Total	68	100
Escolaridad		
Baja	23	33.8
Media	31	45.6
Alta	14	20.6
Total	68	100

Prevalció el grupo etario de 45-54 años con 29 pacientes (42.6%) y en menor porcentaje el grupo etario de 25-34% siendo 2 pacientes que representan el 2.9% de la muestra.

De los cuestionarios y test realizados 18 son mujeres (26.5%) y 50 son hombres (73.5%).

De acuerdo a la religión se encontró que la mayoría de los pacientes pertenecen a la religión católica (47.1%).

Según la procedencia se encontraron porcentajes similares 35 pertenecían al área urbana (51.5%) y 33 al área rural (48.5%).

Tabla 2. Prevalencia general de encefalopatía hepática mínima (EHM)

EHM	N=68	%
SI	19	27.9
NO	49	72.1

La escolaridad media fue la que prevaleció con 31 de los pacientes (45.6%), seguida de la escolaridad baja (33.8%)

La prevalencia de encefalopatía hepática mínima (EHM) encontrada en éste estudio fue de 27.9%.



**Tabla 3. Prevalencia de EHM**

VARIABLES	N=68	%
Edad		
35-44 años	3	15.8
45-54 años	10	34.5
55-64 años	3	27.3
65-≥75 años	3	42.8
Sexo		
Femenino	4	22.2
Masculino	15	30
Religión		
Católico	9	28.1
Evangélico	6	25
Ninguno	4	33.3
Procedencia		
Urbano	12	34.3
Rural	7	21.2
Escolaridad		
Baja	7	30.4
Media	6	19.3
Alta	6	42.8



El grupos de edades que tenía una mayor prevalencia de EHM fue de 65- \geq 75 años con 52.6%. Por otra parte, la prevalencia de EHM con respecto al sexo fue mayor en el masculino con 30%. Se encontró una prevalencia mayor de EHM en pacientes que refieren no profesar ninguna religión con 33.3% y del área urbana con 34.3%.

Según el nivel de escolaridad de los pacientes se observó una mayor prevalencia en los de escolaridad alta con 42.8%.

Tabla N° 4 Etiología de la Insuficiencia hepatocelular en pacientes con EHM (N=19)		
Variables	Frecuencia	Porcentaje (%)
Alcohólica	10	52.6
Criptogénica	6	31.6
Por virus de la Hepatitis C	2	10.5
Esteatosica no alcohólica	1	5.3

El 52.6% de los pacientes con Encefalopatía hepática mínima fue causada por una insuficiencia hepatocelular alcohólica que representa a 10 pacientes que padecen de EHM y la causa encontrada con menor porcentaje fue la esteatosica no alcohólica representando el 5.3%.

Tabla N° 5 Consumo de alcohol en pacientes con EHM (N=19)		
Variables	Frecuencia	Porcentaje (%)
En el pasado	12	63.2
No	7	36.8

Los pacientes diagnosticados con EHM el 63.2% consumió en alguna edad de su vida.



Tabla N° 6 Años de consume de alcohol en pacientes con EHM (N=19)

Variables	Frecuencia	Porcentaje (%)
Menos de 1 año	1	5.3
De 1-5 años	13	68.4
De 6-10 años	5	26.3

Los pacientes que consumieron alcohol por 1 a 5 años fueron los que desarrollaron EHM en un mayor porcentaje (68.4%). Por otro lado los que tenían un consumo menor de 1 año sólo desarrollaron en un 5.3% la encefalopatía hepática mínima

Tabla N° 7 Grado de Child-Pugh en pacientes con EHM (N=19)

Variables	Frecuencia	Porcentaje (%)
A	10	52.6
B	7	36.8
C	2	10.5

Según los grados de Child-Pugh en los pacientes con EHM tenían una mayor prevalencia los del grado A con 52.6% y en menor porcentaje los del grado C (10.5%).



DISCUSIÓN

Weissenborn et al. fueron los primeros en exhibir la óptima sensibilidad y especificidad del Psychometric Hepatic Encephalopathy Score para el diagnóstico de encefalopatía hepática mínima utilizando un punto de corte de -4 SD.¹¹ Según un estudio realizado en España se han observado variaciones no amplias en los valores de normalidad en dependencia del país donde se ha realizado el test.⁴⁷ Sin embargo, en el año 2011 en México se publicó un estudio de validación del test PHES para la identificación de pacientes con EHM, lo cual brindó para la realización de este estudio una base de datos de una población similiar epidemiológicamente hablando.⁴⁴

Utilizando esos mismos criterios, en el presente estudio, se encontró que cerca de un tercio de la muestra (27.9%) reunieron el puntaje requerido para diagnóstico de EHM. Comparando esta prevalencia con reportes previos, se encontró similitud en los resultados brindados en Korea del Sur (25.6%)⁴³ y Taiwán (29%),¹² menor en contraste con los obtenidos por estudios en Guatemala (31%),¹⁵ España (33%),⁴⁵ Brasil (50%)⁴⁶ y mayor que los obtenidos en México (15%).⁴⁴

En cuanto a las características sociodemográficas la prevalencia de EHM en este estudio fue mayor en las edades superiores a 65 años (42.8%), lo cual difiere con una evaluación realizada en Brasil en el cual predominaron los rangos de edades de 42-58 años.⁴⁶ Dentro de las características observadas por Duarte Rojo y Cols. el diagnóstico de cirrosis y EHM encontró: mayor edad, menor escolaridad y desempleo.⁴³ Según resultados de Romero Gómez et al. se observó que a mayor grado de escolaridad, menor incidencia de encefalopatía hepática mínima.⁴⁵ Comparado a esta población de pacientes, se encontró que a escolaridad alta, mayor incidencia de EHM (42.8%).

Según el sexo, los hombres alcanzan el 30% de los pacientes diagnosticados con EHM, lo cual se encuentra totalmente en línea con diversa literatura, la cual apoya que el sexo masculino se relaciona con más altos porcentajes en la aparición de EHM, como son estudios realizados en China (67.8%),⁴⁸ España (67%),⁴⁵ México (75.5%)⁴⁴ y Taiwán (100%)¹². Por otro lado el sexo femenino (22.2%) representa la minoría en correlación con los datos brindados por Badea et al. en Rumania (20%)⁴⁹ y Dhiman et al en India (16%)⁵⁰



Otro dato sociodemográfico en éste estudio es la variable correspondiente a religión; en donde las personas con EHM y no profesantes de ninguna creencia específica ocupa el 33%; lo cual en literatura internacional no fue una variable descrita.^{12,45-49} En cuanto a la procedencia el 34.3% de los pacientes con EHM pertenecen al área urbana, comparable a reportes de Bragagnolo Jr et al.⁴⁶ y Wang et al.⁵¹ donde los pacientes incluidos eran de procedencia urbana (100%); mientras tanto en otras literaturas no fueron discriminados por procedencia.^{12,15}

Los pacientes con disfunción hepatocelular y EHM son acreditados con diferentes etiologías, de las cuales en este análisis se identificaron cuatro de ellas, siendo la causa alcohólica (52.6%) la de mayor prevalencia, lo cual extrapolado a otros análisis dataron un igual resultado, como los registrados por Garza et al. (65%) en México,⁵² Amodio et al. en Italia (100%) y el estudio de corte longitudinal realizado por Bragagnolo Jr. en Sao Paulo, Brasil (44%).⁴⁶ Los pacientes de la muestra que consumieron alcohol por 1 a 5 años fueron los que desarrollaron EHM en un mayor porcentaje (68.4%) pero esta variable no fue descrita en otros textos consultados.

Es importante señalar que otras etiologías resultantes de éste análisis como son criptogénica (31.6%), virus de la hepatitis C (10.5%) y esteatósica no alcohólica (5.3%), tienen un comportamiento distinto en otras poblaciones, plasmado así, en el análisis de Mina et al. en USA en el cual la causa criptogénica y hepatitis C virus tuvieron una dominante numérica sobre todas las demás etiologías;⁵³ de la misma manera una discrepancia en el estudio de Wang et al. de China en el que se encontró como dominante etiológica el virus de la hepatitis B.⁵¹

En el estudio de Barrios Solórzano el status de la función hepática fue evaluado de acuerdo a criterios de Child-Pugh, en donde hubo un puntaje mayor en los pacientes con grado B compatibles con EHM (80%),¹⁵ similar resultado fue el obtenido por Amodio et al. en el cual el mayor porcentaje de Child-pugh fue el comprendido con el estadio B. Datos de otros autores señalan un mayor puntaje para el grado C como es el caso de China (56.5%) y taiwán (100%).^{12,51} De la misma manera se evaluó el grado de funcionalidad hepática en esta revisión, lo resultante del análisis discrepa totalmente de los estudios mencionados ya que el mayor puntaje de Child-Pugh se manifestó con el grado A (56.2%).



No obstante, el mayor grado de Child-pugh A y EHM de los resultados encontrados en la muestra están en línea similar a los presentados por Bragagnolo Jr. et al (44%),⁴⁶ Mina et al (57.1%)⁵³ y Su-Wen Li et al. (45.3%)⁴⁸ en los países de Brasil, Estados Unidos y China respectivamente. Se evidencia notablemente la aparición de encefalopatía hepática mínima en pacientes con una función hepática no tan afectada, a como lo plantea la Sociedad Internacional de Encefalopatía Hepática y metabolismo del nitrógeno ISHEN⁵⁴ (por sus siglas en inglés) y la guías de la Sociedad Americana y Sociedad Europea de las enfermedades del hígado.⁵⁵

Algunas limitaciones existieron en este estudio. Primero, tradicionalmente la examinación patológica de un espécimen obtenido por biopsia percutánea del hígado es el gold standard para el diagnóstico de enfermedad crónica del hígado en la cual se incluye la cirrosis hepática; sin embargo en los expedientes de los pacientes incluidos en la muestra ninguno fue elevado con el diagnóstico de cirrosis hepática debido a la ausencia del estudio patológico mencionado, dando como consecuencia la decisión de utilizar los expedientes con diagnóstico de disfunción hepatocelular. No obstante, se sugiere que la necesidad de biopsia de hígado debe de ser ejecutada cuando hay incertidumbre acerca del diagnóstico, severidad y pronóstico de la enfermedad, así como en decisiones con respecto al tratamiento.⁵⁶

Segundo, a pesar de que la sociedad internacional para encefalopatía hepática y metabolismo del nitrógeno en sus guías prácticas y diversos estudios recomiendan al PHES debido a que este puede ser aplicado transculturalmente, además de requerir una traducción mínima para su aplicación; necesita que los valores de normalidad sean establecidos independientemente para cada país,⁵⁴ dichos valores standard no se disponían en el momento de la realización y aplicación de este estudio, por lo cual se procedió a utilizar una base de datos de una población epidemiológica similar a la de Nicaragua a como se mencionó previamente; ya que después de una amplia búsqueda de información en las fuentes bibliográficas Nicaragüenses no se encontraron estudios científicos con respecto a EHM ni test PHES, siendo a su vez un progreso debido a que esta revisión presentada por los autores es la primera en el país.



CONCLUSIONES

El estudio confirma al test PHES como una herramienta útil, rápida y económica para la detección de encefalopatía hepática mínima en pacientes con disfunción hepatocelular; encontrando una prevalencia enmarcada dentro del rango reportado en estudios internacionales previos. El mayor grado de escolaridad se visualizó con los mayores porcentajes de EHM, por tal razón este factor no representó una limitante para la realización del test en cuestión; además se logró evidenciar que existe la concomitancia de la patología inclusive en pacientes con un mejor grado de la escala de Child-Pugh. Por otro lado, los autores señalan la importancia de hacer un estudio de estandarización en nuestra nación.



RECOMENDACIONES

1. Diseminar los resultados obtenidos en este estudio por medio de autoridades correspondientes del área médica y científica del Ministerio de salud (MINSA), con la finalidad de ser un punto de referencia en investigaciones similares posteriores.
2. Incorporar el test PHES como medio diagnóstico de encefalopatía hepática mínima en hospitales y centros afines del MINSA.
3. Capacitar a los médicos y personal de salud para la comprensión e implementación del test PHES en los pacientes con disfunción hepatocelular y/o cirrosis hepática.
4. Realizar un estudio de estandarización del test en cuestión con la población Nicaragüense, para obtener una base de datos propia en nuestro país.
5. Definir por medio de estudio patológico de hígado el diagnóstico de cirrosis hepática en los pacientes que muestran disfunción hepatocelular en el servicio de medicina interna del hospital HEODRA, León.



REFERENCIAS

1. López J, Valdés M. Manual Diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM- IV. Editorial Masson. Barcelona; España. 2003.
2. Bragagnolo Jr M, Vinícius T. Minimal hepatic encephalopathy detection by neuropsychological and neurophysiological methods and the role of ammonia for its diagnosis. Arq. Gastroenterol. (Internet). 2009 (Citado 15 de abril 2016); vol.46 no. Brasil. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032009000100013
3. Torre Delgadillo A, Guerrero Ignacio. Encefalopatía hepática mínima: Características diagnóstico e implicaciones clínicas. Rev Gastroenterol Mex (Internet). 2006 (Citado 25 de abril 2016); Vol 71 No 1. Disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es/pdf/X0375090606237128/S300/>
4. Radha K. Dhiman · Yogesh K. Chawla. Minimal hepatic encephalopathy. Indian J Gastroenterol (Internet). 2009 (Citado 15 de abril 2016); 28(Jan-Feb):5–16. Disponible en: <http://medind.nic.in/ica/t09/i1/icat09i1p5.pdf>
5. Reuben A. There is nothin' like a Dame. Hepatology. (Internet). 2002 (Citado 10 de abril 2016); Apr; 35(4):983-5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11915054>
6. Romero-Gómez M, Boza F, García-Valdecasas MS, García E, Aguilar-Reina J. Subclinical hepatic encephalopathy predicts the development of overt hepatic encephalopathy. Am J Gastroenterol. (Internet). 2001. (Citado 12 de abril 2016); Sept; 96(9):2718-23. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11569701>



7. Bustamante J, Rimola A, Ventura PJ, Navasa M, Cirera I, Reggiardo V, Rodés J. Prognostic significance of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *J Hepatol.* (Internet) 1999 (Citado 15 de abril 2016); May; 30(5):890-5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10365817>
8. Saxena N, Bhatia M, Joshi YK, Garg PK, Dwivedi SN, Tandon RK. Electrophysiological and neuropsychological tests for the diagnosis of subclinical hepatic encephalopathy and prediction of overt encephalopathy. (Internet) 2002 (Citado 13 de abril 2016); Jun; 22(3):190-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12100568>
9. Padilla Ruiz M, Fernández Aguilar M. Encefalopatía hepática mínima. Implicaciones clínicas, diagnóstico y manejo. (Internet) 2013 (Citado 20 de abril) Vol: 14 No. 4. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432013000400002
10. Jasmohan S Bajaj, Kia Saeian, Christine M Schubert, Muhammad Hafeezullah et al. Minimal hepatic encephalopathy is associated with motor vehicle crashes: the reality beyond the driving test. *Hepatology* (Internet). 2009 (Citado 20 de abril 2016); Oct; 50(4): 1175–1183. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2757520/>
11. Weissenborn K, Ennen JC, Schomerus H, Ruckert N, Hecker H. Neuropsychological characterization of Hepatic encephalopathy. *J Hepatol.* (Internet). 2001 (Citado 23 de abril 2016); 34(5):768-73. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11434627>
12. Chia-Fen Tsai, Chi-Jen Chu, Yi-Hsiang Huang et al. Detecting Minimal Hepatic Encephalopathy in an Endemic Country for Hepatitis B: The Role of Psychometrics and Serum IL-6. *PLOS ONE* (Internet). 2015. Taiwán (Citado 05 de junio). Disponible en:



<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0128437>

13. Abdo J, Ornelas Escobedo E, et al. Frecuencia crítica de centelleo como evaluación de la respuesta terapéutica en pacientes con encefalopatía hepática mínima. Rev Med Hosp Gen Méx. (Internet). 2013 (Citado 30 de mayo de 2016); 76(3):125-131. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90249361&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=325&ty=7&accion=L&origen=zonalectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=325v76n03a90249361pdf001.pdf
14. Maykel Alain Padilla Ruiz. Normality tables of the population in Cuba for the psychometric tests used in the diagnosis of minimal hepatic encephalopathy. Rev. gastroenterol. (Internet). 2016 (Citado 01 de junio de 2016) Perú. En-Mar 2016;36(1): Disponible en: <http://www.sld.cu/noticia/2016/05/27/tablas-de-normalidad-de-la-poblacion-en-cuba-para-los-test-psicometricos-utilizad>
15. Barrios Solórzano M. Diagnóstico de encefalopatía subclínica en pacientes con cirrosis hepática que acudieron a consulta externa de gastroenterología del hospital general San Juan de Dios en el año 2010. (Internet). Guatemala; 2013 (08 de agosto 2017). Disponible en: biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8971
16. Baltodano Pérez, M. Meléndez Gómez, M. Encefalopatía Hepática. León, Nicaragua: Universidad Autónoma de Nicaragua. UNAN-León. 1987. (Citado 27 de abril 2016). Disponible en la Biblioteca del HEODRA.
17. Soriano Germán. Las caídas en los pacientes con cirrosis hepática. Relación con el deterioro cognitivo y la calidad de vida. (Internet). Barcelona; 2013. (Citado 29 de abril 2016). Disponible en: <http://www.coib.cat/UploadsBO/Tesines/Documents/Eva%20M%C2%AA%20Rom%C3%A1n%20Abal.pdf>



18. Rey P, Arrese M. Encefalopatía hepática mínima: conceptos actuales sobre una entidad emergente. Gastroenterol. latinoam (Internet). 2013. (Citado 02 de mayo 2016); Vol 24, N° 4: 191-197. Disponibles en: http://sociedadgastro.cl/wp-content/uploads/2014/04/Gastro4smallpdf.com_.pdf
19. Córdoba J. New assessment of hepatic encephalopathy. J Hepatol (Internet) 2011 (Citado 20 de junio 2016); 54(5). 1030-40. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21145874>
20. Farreras, Rozman. Medicina Interna. 17ava edición. Barcelona: Editorial Elsevier; 2012.
21. Albrecht J, Jones EA. Hepatic encephalopathy: molecular mechanisms underlying the clinical syndrome. J neurol sci. (Internet). 1999 (Citado 01 julio 2016); 30; 170(2): 138-46. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10617392>
22. Pathogenesis of hepatic encephalopathy. Clin liver dis (Internet). 2000. (Citado 03 de junio 2016). 4(2):467-85. Disponible en: <http://www.pubfacts.com/detail/11232201/Pathogenesis-of-hepatic-encephalopathy>
23. Wright G, Jalan R. Ammonia and inflammation in the pathogenesis of hepatic encephalopathy: Pandora's box? (Internet) 2007. (Citado 04 de junio 2016) 46(2):291-4. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17661413>
24. Vemuganti L, Raghavendra Rao. Nitric oxide in hepatic encephalopathy hyperammonemia. (Internet) 2002 (Citado 07 junio 2016) Vol 21 Issues2-3. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0197018602000384>
25. <http://gastrolat.org/> (Internet). Chile: gastrolat.org; 2006 (Actualizado Julio 2016; Citado 20 de junio 2016). Disponible en: <http://gastrolat.org/infeccion-por->



[clostridium-difficile-una-enfermedad-emergente/](#)

26. Idrovo Víctor. Encefalopatía Hepática. Rev Colomb Gastroenterol. (Internet). 2003. (Citado 15 de junio 2016); 18 (3). Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v18n3/v18n3a09.pdf>
27. Eelco F.M. Wijdicks. Hepatic Encephalopathy. N Engl J Med (Internet). 2017 (Citado 14 de septiembre 2017); 375:1660-1670. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1600561>
28. Cortés L, Córdoba J. Encefalopatía Hepática. Unidad de Gastroenterología y Hepatología. (Internet) 2010. (Citado 20 de junio de 2016). España. Disponible en: https://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/63_Encefalopatia_hepatica.pdf
29. Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, Tarter R, Weissenborn K, Blei AT. Hepatic encephalopathy- definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, (Internet) 1998. Hepatology (Citado 25 de junio 2016). 2002; 35(3):716-21. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1053/jhep.2002.31250/pdf>
30. Giménez Garzó, Carla. Alteraciones neurológicas en pacientes cirróticos con encefalopatía hepática mínima. Implicación de la inflamación y el estrés oxidativo en el deterioro cognitivo. (Internet) Valencia, España. 2014 (Citado 14 de junio 2016). Disponible en: http://mobiroderic.uv.es/bitstream/handle/10550/35029/tesis_Carla_Gimenez.pdf?sequence=1&isAllowed=y
31. Hepatic Encephalopathy: Natural History, Epidemiology, and Treatment Modalities. (Internet). 2010. (Citado 18 de junio 2016). Disponible en:



http://www.chronicliverdisease.org/disease_focus/downloads/HE_Monograph_2009.pdf

32. Butterworth, Norenberg MD. Experimental models of hepatic encephalopathy: ISHEN guidelines. *Liver Int.* (Internet) 2009 (Citado 09 junio 2016) 29(6):783-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19638106>
33. Campos-Varela I. Prognostic scores of cirrhosis. *Gastroenterol Hepatol.* (Internet) 2008 (Citado 16 de septiembre 2017); 2008;31:439-46. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-puntuaciones-pronostico-cirrosis-S0210570508756486>
34. Amodio P, Pellegrini A, Ubiali E. The EEG assessment of low-grade hepatic encephalopathy: comparison of an artificial neural network-expert system (ANNES) based evaluation with visual EEG readings and EEG spectral analysis. *Clin Neurophysiol.* (Internet) 2006. (Citado 11 junio 2016). Oct; 117(10):2243-5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16931145>
35. Blei AT. Diagnosis and treatment of hepatic encephalopathy. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol.* (Internet) 2000. (Citado 20 junio 2016) 14(6):959-74. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11139349>
36. McCrea M, Cordoba J, Vessey G, Blei AT, Randolph C. Neuropsychological characterization and detection of subclinical hepatic encephalopathy. *Arch Neurol.* (Internet) 1996 (Citado 21 junio 2016) Agosto; 53(8):758-63. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8759982>
37. Schäfer K, Pittner PM, Lütcke A, Wehr M, Bode JC. Assessment of the course of chronic hepatic encephalopathy. Comparison of various measurements with special reference to the trail-making test. (Internet) 1981 (Citado 23 junio 2016) Jul 10;



106(28):904-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7238343>

38. [Uribe M](#), [Márquez MA](#), [García Ramos G](#), [Ramos-Uribe MH](#), [Vargas F](#), [Villalobos A](#), [Ramos C](#). Treatment of chronic portal--systemic encephalopathy with vegetable and animal protein diets. A controlled crossover study. [Dig Dis Sci](#). (Internet) 1982 (Citado 23 junio 2016). Dec; 27(12):1109-16. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6756833>
39. Festi D, Vestito A, Mazzella G, Roda E, Colecchia A. Management of hepatic encephalopathy: focus on antibiotic therapy. [Digestion](#) (Internet) 2006 (Citado 01 de julio 2016); 73 Suppl 1:94-101. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16498257>
40. Ahboucha S, Butterworth RF. Role of endogenous benzodiazepine ligands and their GABA-A--associated receptors in hepatic encephalopathy. [Metab Brain Dis](#). (Internet) 2006 (Citado 05 julio 2016) 20(4):425-37. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16382352>
41. García Martínez R, y Córdoba Cardona J. Actualización en el tratamiento de la encefalopatía hepática. [REV ESP ENFERM DIG](#) (Madrid) (Internet) 2008 (Citado 10 julio 2016) Vol. 100. N.º 10, pp. 637-644. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/diges/v100n10/punto.pdf>
42. Bodil Als-Nielsen, research fellow, Lise L Gluud. Non-absorbable disaccharides for hepatic encephalopathy: systematic review of randomised trials. (Internet) 2004 (Citado 10 julio 2016) May 1; 328(7447): 1046. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC403844/>
43. Seo YS, Yim SY, Jung JY, et al. Psychometric hepatic encephalopathy score for the detection of minimal hepatic encephalopathy in Korean patients with liver cirrhosis.



J Gastroenterol Hepatol. (Internet). 2012 (17 de septiembre 2017); 27(11):1695-704.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22743001>

44. Duarte R, Estradas J, Hernández R, Ponce C, Córdoba J. Validation of the psychometric hepatic encephalopathy score (PHES) for identifying patients with minimal hepatic encephalopathy. Dig Dis Sci (Internet). 2011 (18 de septiembre 2017); Oct; 56(10):3014-23. Disponible en:
<http://www.innsz.mx/opencms/contenido/encefalopatia/encefalopatia.html>
45. [Romero-Gómez M](#), [Córdoba J](#), [Jover R](#), [del Olmo JA](#), [Ramírez M](#). et al. Value of the critical flicker frequency in patients with minimal hepatic encephalopathy. Hepatology (Internet). 2007 (Citado 13 de agosto 2017); 45(4):879-85. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17393525>
46. Maurício Augusto Bragagnolo Jr; Vinícius Teodoro et al. Detecção de encefalopatia hepática mínima através de testes neuropsicológicos e neurofisiológicos e o papel da amônia no seu diagnóstico. Arq Gastroenterol. (Internet). 2009. (Citado 02 de julio); vol.46 no.1 São Paulo. Disponible en:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032009000100013
47. Romero M, Córdoba J, Juander R, Fernández A. Tablas de normalidad de la población española para los tests psicométricos utilizados en el diagnóstico de la encefalopatía hepática mínima. Medicina Interna (Internet). 2006 (20 de septiembre 2017); Volumen 127, Issue 7; 246-249. Disponible en:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775306722187>
48. [Su-Wen Li](#), [Kai Wang](#), [Yong-Qiang Yu](#), [Hai-Bao Wang](#), [Yuan-Hai Li](#), et al. Psychometric hepatic encephalopathy score for diagnosis of minimal hepatic encephalopathy in China. [World J Gastroenterol](#). (Internet). 2013. (Citado 01 de julio 2017); 14; 19(46): 8745–8751. Disponible en:



<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3870523/>

49. Badea M, Liviu Drug V, Dranga M, Gavrilescu O, et al. Diagnosis of minimal hepatic encephalopathy in a tertiary care center from eastern Romania: validation of the psychometric hepatic encephalopathy score (PHES). *Metabolic Brain Disease*. (Internet). 2016 (Citado 20 de septiembre 2017); Volume 31, Issue 6, pp 1463–1471. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11011-016-9878-y>
50. Dhiman RK, Saraswat VA, Sharma BK, Sarin SK, Chawla YK, Butterworth R, Duseja A, et al. Minimal hepatic encephalopathy: consensus statement of a working party of the Indian National Association for Study of the Liver. *J Gastroenterol Hepatol*. (Internet). 2010 (Citado 05 de agosto 2017); Jun;25(6):1029-41. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20594216>
51. Ji-Yao Wang, Ning-Ping Zhang, Bao-Rong Chi, Yu-Qing Mi, et al. Prevalence of minimal hepatic encephalopathy and quality of life evaluations in hospitalized cirrhotic patients in China. *World J Gastroenterol*. (Internet). 2013 (Citado 15 de agosto 2017); Aug 14, 2013; 19(30): 4984-4991. Disponible en: <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v19/i30/4984.htm>
52. Garza Maldonado, Héctor Jesús. Prevalencia y significado pronóstico de la encefalopatía hepática mínima en pacientes con cirrosis. (Internet). México: 2011 (Citado 22 de julio 2017). Disponible en: <http://cd.dgb.uanl.mx/handle/201504211/16502>
53. Mina A, Moran S, Ortiz-Olvera, Mera R, et al. Prevalence of minimal hepatic encephalopathy and quality of life in patients with decompensated cirrosis. *Hepatology Research*. (Internet). 2014 (Citado 07 de julio 2017); 4: E92–E99. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/hepr.12227/pdf>



54. Randolph C, Hilsabeck R, Kato A, Kharbanda P, et al. Neuropsychological assessment of hepatic encephalopathy: ISHEN practice guidelines. *Liver international*. (Internet) 2009 (Citado 16 de julio 2017); ISSN 1478-3223. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1478-3231.2009.02009.x/full>
55. Vilstrup M, Amodio P, Bajaj J, Cordoba J, Ferenci P, 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. *AASLD Practice Guideline HEPATOLOGY*. (Internet). 2014 (Citado 20 de septiembre 2017); Vol. 60, No. 2, 2014. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.27210/full>
56. Campbell MS, Reddy KR. Review article: the evolving role of liver biopsy. *Aliment Pharmacol Ther*. (Internet) 2004 (Citado 21 de septiembre 2017); Aug 1;20(3):249-59. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15274661>



ANEXOS



ANEXO.1 FISIOPATOLOGÍA DE LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

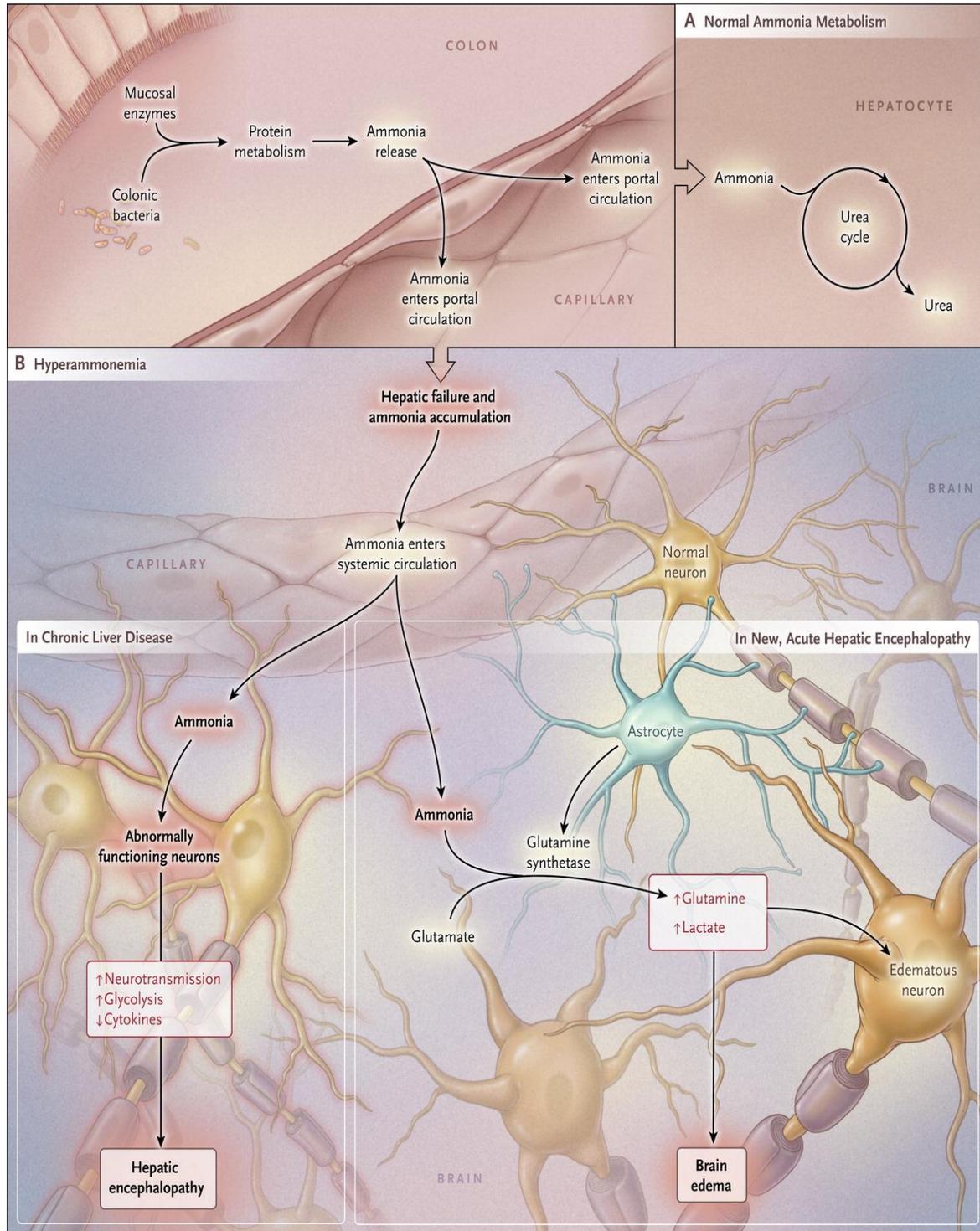




Figura 1. A

Prueba de símbolos y números

Nombre: _____ Edad: _____ Profesión: _____
Nivel de estudios: _____ Fecha: _____ Consumo de alcohol (g/d): _____
Hora: _____
Puntuación: _____

1	2	3	4	5	6	7	8	9
△	□	•	∇	○	▭	▮	◡	⌋

→

2	1	3	1	4	2	1	3	5	3	2	1	4	2	1	3	1	2	4	1	
□	△	•	△	∇																

1	2	3	4	5	6	7	8	9
△	□	•	∇	○	▭	▮	◡	⌋

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	



Figura 1. B

TCN A

Nombre: _____ Edad: _____ Profesión: _____
Nivel de estudios: _____ Fecha: _____ Consumo de alcohol (g/d): _____
Hora: _____
Puntuación: _____

Fin

Inicio

21 24 25
23 1 20 19
4 2 18 14 12
17 13 15
16 8
3 10 7
5 6 9 11



Figura 1. C

TCN B

Nombre: _____ Edad: _____ Profesión: _____
Nivel de estudios: _____ Fecha: _____ Consumo de alcohol (g/d): _____
Hora: _____
Puntuación: _____

Fin

Inicio

(6) (13)

(F) (L)

(E) (1) (8) (G)

(A) (9) (2) (7)

(C) (5) (H)

(3) (B) (I)

(12) (K) (11)

(4) (D) (10) (J)



Figura 1. D

LT

Nombre: _____ Edad: _____ Profesión: _____
Nivel de estudios: _____ Fecha: _____ Consumo de alcohol (g/d): _____
Hora: _____
Puntuación: _____

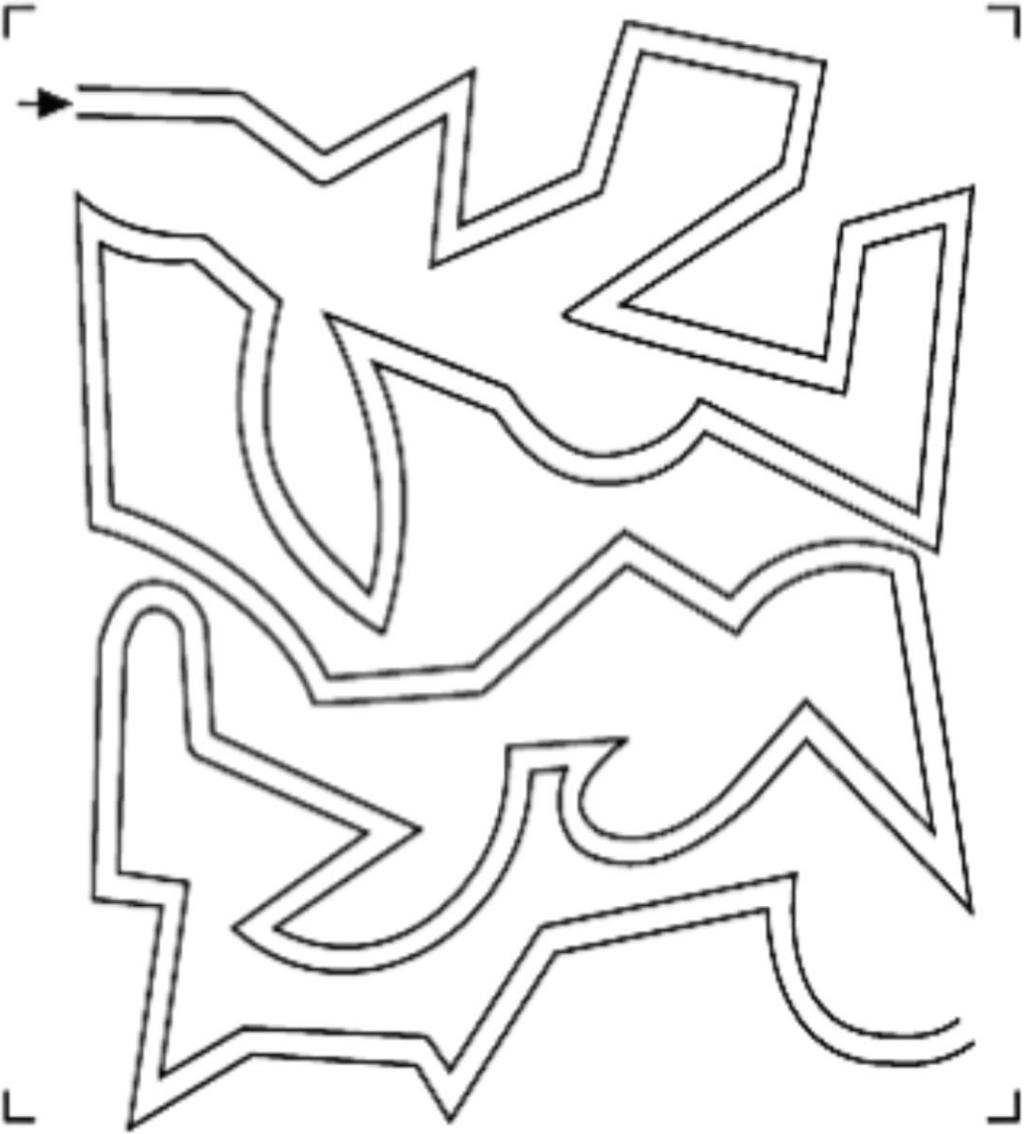




Figura 1. E

Serie de puntos

Nombre: _____ Edad: _____ Profesión: _____
Nivel de estudios: _____ Fecha: _____ Consumo de alcohol (g/d): _____
Hora: _____
Puntuación: _____

○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○



ANEXO NO. 2: CONSENTIMIENTO INFORMADO

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Este Formulario de Consentimiento Informado se dirige a pacientes ingresados en el servicio de medicina interna del Hospital HEODRA, León Nicaragua con diagnóstico de disfunción hepatocelular y que se les invita a participar en la investigación sobre la prevalencia de la Encefalopatía Hepática Mínima (EHM) mediante el test PHES.

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, UNAN-León

Carrera de Medicina

Facultad de Ciencias Médicas

Este Documento de Consentimiento Informado tiene dos partes:

- Información sobre el estudio.
- Formulario de Consentimiento (para firmar si está de acuerdo en participar). Se le dará una copia del documento completo de consentimiento informado

PARTE I: Hoja de información para el participante de la investigación

Introducción

Estamos realizando una investigación sobre la prevalencia de la encefalopatía hepática mínima que es una complicación frecuente en pacientes que tienen algún grado de daño hepático. Le daremos información, además invitarle a contribuir para poder realizar éste estudio. Antes de decidirse, puede hablar con alguien que se sienta cómodo sobre la investigación. Por favor, haga saber si no comprende algo, con gusto se le explicará de una manera que sea más sencilla de comprender. Si tiene preguntas, puede realizarlas.

Propósito

Se trata de una investigación que busca conocer si la enfermedad de base que sufre refiriéndonos a una enfermedad del hígado le ha ocasionado un deterioro de sus funciones mentales superiores, principalmente memoria, atención y velocidad de procesamiento de la



información. También pretendemos conocer cuáles son los grupos de personas que más sufren de esta enfermedad.

Esta investigación incluirá únicamente el llenado de un formulario y la aplicación de unas pruebas sencillas que solo llenará con la ayuda de un lápiz, nosotros le explicaremos lo que debe de hacer. Le aseguramos que la información que usted nos proporcione se mantendrá en **estricta confidencialidad**.

Usted ha sido seleccionada por cumplir el criterio más importante de éste estudio como es padecer de afectación hepática pero no significa que lo haga más susceptible que otro participante. Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes.

Confidencialidad

Como esta investigación, se realiza algo fuera de lo ordinario en su comunidad. Es posible que si otros miembros de la comunidad saben que usted participa, puede que le hagan preguntas. Nosotros no compartiremos la identidad de aquellos que participen en la investigación. La información que recojamos por este proyecto de investigación permanecerá en estricta confidencialidad.

A quién contactar

Esta investigación durará aproximadamente cinco meses. Al finalizar los informes, se entregaran los resultados de sus exámenes individuales. En caso de que necesitemos contactarnos, le dejaremos este documento que llamamos **consentimiento**, en el cual está escrito lo que acabamos de explicarle.

Las firmas

Formar parte en este estudio es su opción. Si usted firma este formulario significa que usted desea formar parte en esta investigación. Solo firme abajo si usted entiende la información dada a usted sobre la investigación y decide tomar parte. Asegúrese que cualquier pregunta se ha contestado y que usted entiende el estudio.



PARTE II: Formulario de consentimiento para el participante

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

Nombre del Participante _____

Firma del Participante _____

Fecha ____/____/____

Día/mes/año

He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo ha dado consentimiento libremente.

Nombre del investigador _____

Firma del investigador _____



ANEXO NO. 3: SOLICITUD DE PERMISO PARA ACCEDER A LOS EXPEDIENTES CLÍNICOS DE LOS PACIENTES DEL HEODRA

León, viernes 05 de mayo de 2017.

Dr. Tupak Hamaruk Espinal Espinoza
Sub-director HEODRA
Su oficina

Estimado Doctor:

Esperando que se encuentre bien de salud nos dirigimos a usted.

Somos estudiantes de VI año de medicina de la UNAN-León y el año pasado nos aprobaron nuestro protocolo de investigación para llevarlo a cabo éste año, el tema a estudio es sobre la prevalencia de la encefalopatía hepática mínima en pacientes con disfunción hepatocelular que estén ingresados en el servicio de Medicina Interna, en el período mayo-agosto 2017.

Para dicho trabajo requerimos que usted nos autorice acceder a la base de datos de estadística y admisión para revisar cuantos pacientes estuvieron ingresados en el año 2016 en el hospital HEODRA con diagnóstico de disfunción hepatocelular con el fin de obtener a través de ellos la población y muestra de nuestro trabajo. Además en el período de recolección de datos poder acceder a los expedientes clínicos de los pacientes en el servicio de Medicina Interna.

Esperando una respuesta positiva a nuestra petición y deseándole éxito en todas las labores que usted eficientemente desempeña nos despedimos.

Atentamente,

Sonia Isela Trejos Sánchez. Carné: 12-03815-0
Helder Josúe Lezama Berrios. Carné: 11-04993-0
VI curso de Medicina, 2017

Adjunto: Carta de aprobación de tesis por parte de vice-decanatura de la UNAN-León



ANEXO NO. 4: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

CUESTIONARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

No. de cuestionario: _____ **Código del cuestionario** _____

Fecha: __/__/__

Buenos días, somos estudiantes de la carrera de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua-León. Estamos llevando a cabo un estudio sobre la prevalencia de la Encefalopatía Hepática Mínima en pacientes con disfunción hepatocelular.

Antes de comenzar con el cuestionario, nos gustaría saber si usted estaría dispuesto a participar en este estudio.

➤ **Datos Generales:**

a. Nombres y Apellidos:

b. Dirección donde vive: _____

c. No. Expediente: _____

d. Sexo: 1. Femenino ____ 2. Masculino ____

e. Procedencia: Urbana ____ Rural ____

f. Escolaridad:

1. Primaria incompleta ____

2. Primaria completa ____

3. Secundaria incompleta ____

4. Secundaria completa ____

5. Universidad incompleta ____



6. Universidad completa _____

7. Técnico medio _____

g. **Religión:** Católico _____ Evangélico _____ Otros _____ Ninguno _____

h. **Estado civil:** Soltero _____ Casado _____ Unión estable _____ Viudo _____

i. **Ocupación:** _____

➤ **Hábitos personales**

1. **Fuma actualmente:** Si [] No [] Si su respuesta es “NO”, pase a la pregunta 7)
2. **Cuantos cigarrillos fuma al día:** _____ [cigarrillos/día]
3. **Desde que edad comenzó a fumar:** _____ [Edad en años]
4. **Fumó anteriormente:** Si [] No [](Si su respuesta es “NO”, pase a la pregunta 14)
5. **Cuantos cigarrillos fumaba al día:** _____ [cigarrillos/día]
6. **Durante cuantos años fumó:** _____
7. **Toma café:** Si [] No [](Si su respuesta es “NO”, pase a la pregunta 9)
8. **Cuántas tazas al día:** _____ [tazas/ día]
9. **Consume algún tipo de bebida alcohólica actualmente:** Si [] No [](Si su respuesta es “NO”, pase a la pregunta 15)
10. **¿Qué cantidad consume?** _____ Tragos [] Botellas [] Latas []
 11. **¿Con qué frecuencia?** Semanal [] Mensual [] Ocasional [] Anual []
 12. **Total de años de consumo:** _____ [No. de años]
13. **Consumió anteriormente bebidas alcohólicas:** Si [] No [] (Si su respuesta es “NO”, pase a la pregunta 15)
14. **¿Por cuántos años consumió bebidas alcohólicas?** _____ [años de consumo]
15. **¿Consume o ha consumido otro tipo de droga?** Si [] No [](Si su respuesta es “NO”, pase a la pregunta 18)
16. **¿Qué tipo de drogas?:** Marihuana [] Cocaína [] Pega [] Crack [] Floripón []
17. **¿Por cuánto tiempo ha consumido drogas?** _____ [años de consumo]



➤ **Antecedentes personales patológicos**

18. Ha padecido usted o padece, alguna de estas enfermedades (confirmado por un médico y bajo tratamiento):

1. Asma: Sí _____ No _____
2. Hipertensión Arterial: Sí _____ No _____
3. Cáncer: Sí _____ No _____
4. Enfermedades cardíacas: Sí _____ No _____
5. Enfermedades de la niñez: Sí _____ No _____
6. Epilepsia: Sí _____ No _____
7. Tuberculosis: Sí _____ No _____
8. Diabetes: Sí _____ No _____
9. Enfermedad Renal: Sí _____ No _____
10. Psiquiatría: Sí _____ No _____
11. Otra: _____

¡Muchas gracias por su colaboración el llenado de éste formulario finaliza aquí!



➤ **Diagnóstico de Encefalopatía Hepática Mínima a través del Test PHES**

Tabulador web: <http://www.innsz.mx/opencms/contenido/encefalopatia/encefalopatia.html>

Este acápite es de uso exclusivo del investigador.

PSYCHOMETRIC HEPATIC ENCEPHALOPATHY SCORE

Resultados de los Test

Test de la clave de números (2)

Test de conexión numérica-A (3)

Test de conexión numérica-B (3)

Test de puntos seriados (3)

Test de la línea quebrada (4)

• **Puntuación PHES obtenida:** _____

• **Resultado:**

Encefalopatía Hepática Mínima: Sí _____ No _____



ANEXO No 5. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES PROTOCOLO 2016

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES																
ACTIVIDADES	Abril				Mayo				Junio				Julio			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Formación de equipos			X													
Elección del tema				X	X	X										
Antecedentes, Justificación, Planteamiento del problema						X	X	X								
Elaboración de objetivos							X	X								
Elaboración de Diseño metodológico									X	X	X					
Redacción del marco teórico										X	X					
Elaboración de Introducción											X	X				
Revisión y entrega de protocolo													X	X	X	X
Defensa del protocolo																



ANEXO No 6. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 2017

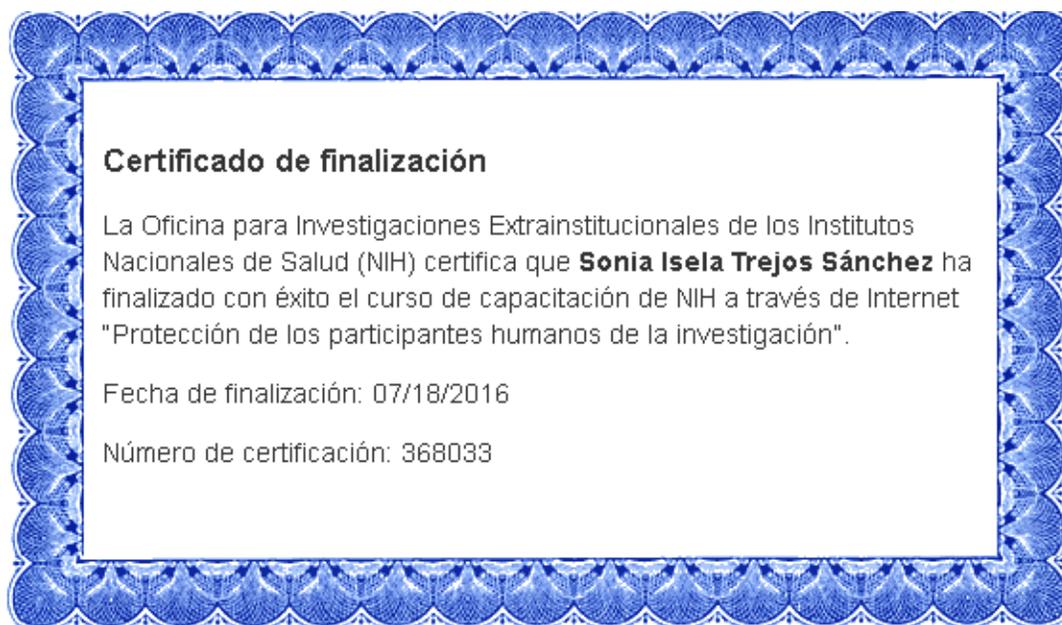
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES																
ACTIVIDADES	Mayo				Junio				Julio				Agosto			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Realizar ajustes de protocolo	X	X														
Recolección de muestra	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Realizar base de datos e introducir datos	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Realizar Análisis de datos													X	X	X	X
Resultados															X	X



CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES									
ACTIVIDADES	Septiembre				Octubre				
	1	2	3	4	1	2	3	4	5
Resultados	X	X							
Discusión	X	X							
Conclusión y recomendaciones	X	X							
Revisión del tutor			X						
Entrega y revisión del estudio				X					
Predefensa del estudio						X			
Realizar correcciones							X		
Entrega final del estudio							X		
Defensa final del estudio									X



ANEXO NO. 7. CERTIFICADO DE FINALIZACIÓN DEL CURSO ONLINE DE ÉTICA





Certificado de finalización

La Oficina para Investigaciones Extraintitucionales de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) certifica que **Helder Josué Lezama Berrios** ha finalizado con éxito el curso de capacitación de NIH a través de Internet "Protección de los participantes humanos de la investigación".

Fecha de finalización: 07/18/2016

Número de certificación: 368037