

**UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS “DR. ENRIQUE ORTEGA
MOREIRA”
ESCUELA DE MEDICINA**



**ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA EN PACIENTES CIRRÓTICOS DEL
HOSPITAL “DR. TEODORO MALDONADO CARBO” 2014 – 2016**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE SE PRESENTA COMO
REQUISITO PARA EL TÍTULO DE
MÉDICO**

AUTOR:

CLAUDIA PATRICIA CASTILLO ZAMBRANO

TUTOR:

EDUARDO MARRIOTT

SAMBORONDÓN, SEPTIEMBRE DE 2018

Guayaquil, 1 de junio del 2018

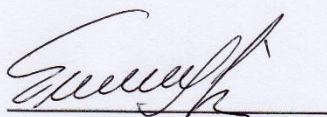
APROBACIÓN DEL TUTOR

Yo, Eduardo Marriott Díaz en calidad de tutor del trabajo de investigación sobre el tema "ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA EN PACIENTES CIRRÓTICOS DEL HOSPITAL "DR. TEODORO MALDONADO CARBO" 2014 - 2016" presentado por la alumna CLAUDIA PATRICIA CASTILLO ZAMBRANO, egresada de la carrera de Medicina.

Certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúne los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo de Facultad "Dr. Enrique Ortega Moreira" de Medicina, de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo.

El trabajo fue realizado durante el periodo de agosto a diciembre del 2017 en el Hospital "Dr. Teodoro Maldonado Carbo" de la ciudad de Guayaquil.

Atentamente,



Dr. Eduardo Marriott Díaz

TUTOR

DEDICATORIA

A Dios, creador de todo lo que existe, por permitirme llegar a este momento de mi vida.

A mis padres Jorge y Patricia, por ser incondicionales y con su ejemplo demostrarme que con esfuerzo y trabajo no hay obstáculos insuperables o logros inalcanzables, que juntos somos más fuertes.

A mi tía Gina y a mi hermana Stephanie, que muchas veces han tenido la paciencia necesaria para aconsejarme.

A mis amigos de la facultad, hace seis años nos embarcamos en esta aventura que está por llegar a su fin y sin ellos no hubiese sido igual.

A mis amigas con quien no compartí la dicha de estar en la misma carrera, pues supieron comprender mi ausencia en múltiples ocasiones y a pesar de ello continúan estando presentes para mí cuando lo necesito.

RECONOCIMIENTO

A mi alma máter, la Universidad de Especialidades Espiritu Santo, cuya formación académica estableció las bases conceptuales e incentivó el espíritu investigativo en mis compañeros y en mí.

Al Hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo” por permitir y brindarme todas las facilidades necesarias para la elaboración de este trabajo de investigación.

Al Servicio de Gastroenterología y el Dr. Eduardo Marriott, por su acogida durante la rotación de Medicina Interna.

A mi familia, que durante el proceso de elaboración de este trabajo me apoyaron de manera directa e indirecta para la conclusión de este trabajo.

A todos ellos mi más profunda gratitud, por hacer posible la culminación de este trabajo.

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN.....	ix
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPITULO 1.....	2
1.1 ANTECEDENTES.....	2
1.2 DESCRIPCION DEL PROBLEMA.....	3
1.3 JUSTIFICACION.....	4
1.4 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECIFICOS.....	5
1.5 FORMULACION DE HIPOTESIS O PREGUNTAS DE INVESTIGACION.....	6
CAPITULO 2.....	7
2.1 MARCO TEÓRICO.....	7
2.1.1 DEFINICIÓN.....	7
2.1.2 EPIDEMIOLOGÍA.....	7
2.1.3 FISIOPATOLOGÍA.....	8
2.1.4 ETIOLOGÍA.....	9
2.1.5 CLASIFICACIÓN.....	10
2.1.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	13
2.1.7 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	14
2.1.8 DIAGNÓSTICO.....	14
2.1.9 TRATAMIENTO.....	16
2.2 ASPECTOS LEGALES.....	18
CAPITULO 3.....	21
3.1 DISEÑO DE INVESTIGACION.....	21
3.2 POBLACION Y MUESTRA.....	26
3.3 DESCRIPCION DE LOS INSTRUMENTOS, HERRAMIENTAS Y PROCEDIMIENTOS DE LA INVESTIGACION.....	27
3.4 ASPECTOS ETICOS.....	27
CAPÍTULO 4.....	28
4.1 ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	28
4.1.1 Características demográficas de los pacientes.....	28
4.1.2 Prevalencia y características demográficas de los pacientes cirróticos con encefalopatía hepática.....	31
4.1.3 Antecedentes de los pacientes con EH.....	33
4.1.4 Clasificación de la EH.....	34
4.1.5 Tratamiento de la EH.....	36

4.1.6 Relación de EH con mortalidad de los pacientes cirróticos	38
4.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS	39
CAPÍTULO 5	44
1.4 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	44
REFERENCIAS	46
ANEXOS	51
ANEXO 1: DIAGRAMA DE GANTT	51
ANEXO 2: PERMISO OTORGADO POR EL HOSPITAL “DR. TEODORO MALDONADO CARBO” PARA LA REALIZACIÓN DEL ESTUDIO.....	52
ANEXO 3: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	53
ANEXO 4: BASE DE DATOS.....	54

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Factores precipitantes de EH.....	14
Tabla 2 Criterios de West Haven.....	15
Tabla 3 Diagnóstico diferencial.....	18
Tabla 4.1 Características demográficas de los pacientes cirróticos.....	28
Tabla 4.2. Severidad de la enfermedad hepática crónica de acuerdo a los puntajes Child Pugh y MELD.....	30
Tabla 4.3. Datos de laboratorio de los pacientes cirróticos.....	30
Tabla 4.4. Características demográficas de los pacientes cirróticos con y sin encefalopatía hepática.....	31
Tabla 4.5 Número de episodios previos de EH en pacientes cirróticos...	34
Tabla 4.6 Clasificación de la EH de acuerdo a los cuatro ejes según la AASLD.....	35
Tabla 4.6 Tratamiento utilizado en pacientes con encefalopatía hepática.....	37

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 PREVALENCIA DE EH EN PACIENTES CIRRÓTICOS.....	31
GRÁFICO 2. ANTECEDENTE DE EPISODIO(S) PREVIO(S) DE EH	33
GRÁFICO 3. FACTORES PRECIPITANTES DE LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA.....	36
GRÁFICO 4. TIPO DE TRATAMIENTO PROFILÁCTICO EN PACIENTES CIRRÓTICOS.....	37
GRÁFICO 5. DISTRIBUCIÓN DE LAS PROPORCIONES DE PACIENTES CIRRÓTICOS MUERTOS Y VIVOS DE ACUERDO A LA PRESENTACIÓN DE UN EPISODIO DE EH	38

RESUMEN

Descripción del problema: La cirrosis es una enfermedad crónica no transmisible que representa una de las principales causas de muerte en la población ecuatoriana. La inevitable progresión de esta enfermedad tiene diversas manifestaciones, siendo la encefalopatía hepática una complicación frecuente en estos pacientes que afecta principalmente la supervivencia y la calidad de vida. **Objetivo:** El objetivo de este estudio consistió en determinar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes cirróticos con encefalopatía hepática. **Método:** Se obtuvo los datos de 186 pacientes cirróticos mediante la revisión de las historias clínicas y exámenes de laboratorio con lo que realizó una base de datos y posteriormente se realizó la estadística respectiva. **Resultados:** La prevalencia de encefalopatía hepática fue del 32,3% en los pacientes cirróticos, el factor precipitante más frecuente fue la infección (32%) y el estreñimiento (22%). **Conclusión:** La encefalopatía hepática es una complicación frecuente en pacientes cirróticos, las características clínicas son similares a las detalladas en otros estudios. Sin embargo, las características epidemiológicas difieren en cuanto a edad y etiología de la cirrosis comparadas con otros estudios poblacionales.

Palabras clave: encefalopatía hepática, cirrosis, factores precipitantes, lactulosa, Child-Pugh

INTRODUCCIÓN

La encefalopatía hepática (EH) es una alteración neuropsiquiátrica que se presenta como una manifestación de la descompensación de la enfermedad hepática crónica avanzada. Los episodios de EH usualmente están relacionados con eventos precipitantes, como infecciones o hemorragia gastrointestinal. La prevención de recurrencia de HE, después del primer episodio de HE, podría obtenerse mediante la administración de terapia profiláctica con lactulosa, rifaximina o una combinación de ambos. La presentación de un episodio de EH manifiesta está relacionada con la disminución en la supervivencia en estos pacientes a corto y largo plazo.

El propósito de este trabajo de investigación es determinar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con EH y determinar la prevalencia de esta complicación en los pacientes cirróticos del Hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo” durante el periodo 2014 a 2016. Este estudio es de tipo no experimental, longitudinal, observacional, descriptivo, retrospectivo de enfoque cualitativo.

En el capítulo uno se detalla la importancia del estudio de la cirrosis y sus complicaciones debido a que representa un problema de salud pública a nivel nacional.

En el capítulo dos se describe de manera detallada la definición, epidemiología y fisiopatología de la EH, así como las manifestaciones clínicas y el diagnóstico diferencial. Además, se describe también la clasificación y tratamiento determinado por las guías internacionales.

El capítulo tres y cuatro se presenta los hallazgos encontrados en este estudio con su respectivo análisis y discusión.

Finalmente, en el capítulo cinco se encuentran las conclusiones y recomendaciones que se realizaron al final de este trabajo investigativo.

CAPITULO 1

1.1 ANTECEDENTES

La encefalopatía hepática (EH) es una complicación grave que se presenta en pacientes con enfermedad hepática crónica descompensada, cuyo diagnóstico oportuno la convierte en un síndrome potencialmente reversible¹. Independientemente de la severidad de la enfermedad hepática subyacente, la EH es un factor de mal pronóstico que disminuye la supervivencia de estos pacientes².

Bajo este contexto, la Asociación Americana para el Estudio de Enfermedades Hepáticas (*American Association for the Study of Liver Diseases*, AASLD) en conjunto con la Asociación Europea para el Estudio del Hígado (*European Association for the Study of the Liver*, EASL) publicó en 2014 las guías de práctica de la EH en enfermedad hepática crónica con el propósito de estandarizar la definición, diagnóstico y tratamiento de esta complicación, y en consecuencia disminuir el sesgo que obstaculiza la realización de estudios clínicos³.

El tratamiento definitivo de la EH y otras manifestaciones de la hipertensión portal es el trasplante hepático⁴ y a pesar de que esta complicación no limita la elegibilidad para el procedimiento, muchos de los pacientes mueren mientras están en la lista de espera para trasplante⁵.

Los múltiples factores precipitantes concurrentes⁶ en conjunto con la severidad de la hepatopatía pueden disminuir o aumentar la mortalidad en este grupo de pacientes⁷. Los primeros estudios determinaron que esta era 42% y 23% uno y tres años posterior al seguimiento, respectivamente⁸. Inclusive, la mortalidad puede llegar hasta un 50% al año en casos de EH severa⁷.

Además del alto riesgo de mortalidad, el estudio multicéntrico de cohorte (North American Consortium for the study of End-stage Liver Disease, NACSESLD) realizado en el año 2015, Bajaj et al. determinó que el diagnóstico de EH en pacientes cirróticos es un factor predictivo de reingreso hospitalario en los tres meses posteriores⁹.

1.2 DESCRIPCION DEL PROBLEMA

Durante el año 2013 en Ecuador, la octava causa de mortalidad fue la cirrosis ¹⁰. La EH es una complicación frecuente de esta enfermedad con una prevalencia de 50 - 70%¹¹, y es ligeramente mayor en aquellos sometidos a una derivación portosistémica intrahepática transyugular (DPIT) (10 – 50%)¹². Dependiendo de la población estudiada, hasta el 80% de los cirróticos tendrán EH mínima o manifiesta¹³.

La presencia de EH es un indicio de enfermedad hepática avanzada que demuestra un empeoramiento del estado clínico asociado con disminución en la supervivencia en estos pacientes^{1,2}. La mortalidad durante la hospitalización es significativa (15%)

La patogénesis de esta enfermedad aún no está completamente dilucidada, pero está asociada a la falla hepatocelular y la derivación portosistémica. A su vez, la función de eliminación de toxinas por el hígado está alterada, lo que provoca acumulación de amonio, derivado del metabolismo nitrogenado por el intestino. El amonio funciona como neurotóxico, afectando principalmente a los astrocitos¹⁴.

El diagnóstico se realiza principalmente por la clínica del paciente y los criterios de West Haven³, y a pesar de ser el estándar de oro, no es válida para todo el espectro clínico que presenta este síndrome.

La EH, ya sea mínima o manifiesta, debe ser tratada. Además de las medidas de soporte generales, el pilar del tratamiento lo constituyen los disacáridos no absorbibles. En múltiples ocasiones, el precipitante de la EH es una infección bacteriana, por lo que es necesario añadir un antibiótico como neomicina o rifaximina^{3,14}. En caso de existir otros factores precipitantes, es necesario la identificación y corrección de los mismos.

1.3 JUSTIFICACION

La cirrosis forma parte de las Prioridades de Investigación en Salud 2013 – 2017 establecidas por el Ministerio de Salud Pública, dentro del área 16 de enfermedades gastrointestinales con mayor enfoque en el perfil epidemiológico, etiológico, nuevas tecnologías, alcoholismo, respuesta a trasplantes, calidad de vida y cuidados paliativos¹⁵.

No existe un estándar universalmente aceptado para la definición, diagnóstico, clasificación o tratamiento de EH debido a que hay estudios clínicos insuficientes³. De igual manera, no existe información suficiente ni actualizada en cuanto a la epidemiología y características de la EH a nivel mundial o nacional⁶.

La EH recurrente afecta a la calidad de vida y produce alteraciones en el rendimiento psicométrico, importante en la ejecución de actividades cotidianas como manejar un carro, pues afecta a la memoria de trabajo y el aprendizaje¹⁶. Además, en pacientes con un episodio previo de EH se observó mayor desempleo y peor estado económico, que está asociado con los déficits cognitivos previamente descritos¹⁷. El deterioro neuropsiquiátrico que produce la EH puede ser reversible, sin embargo, cuando existe una degeneración hepática y cerebral extrema, el restablecimiento y regeneración de la función cerebral no será posible¹⁸.

La principal causa de la alta tasa de hospitalizaciones recurrentes de los pacientes cirróticos es la EH, con mayor tendencia en aquellos con grado 3 y 4 según los criterios de West Haven (15%)⁹. Adicionalmente, el riesgo de infecciones nosocomiales es mayor y está asociado con una mayor mortalidad en 30 días¹⁹.

El manejo de pacientes con EH representa una carga económica significativa, reportada entre uno y dos billones de dólares anuales (en países desarrollados) al estado y por ende para su cuidador^{17,20}.

La falta estudios resulta inconveniente para el paciente pues un manejo adecuado de la EH podría disminuir la estancia hospitalaria así como la mortalidad²⁰.

Por ende, este trabajo de investigación tiene como finalidad profundizar en las características epidemiológicas de esta complicación en la población ecuatoriana para una mayor comprensión de esta entidad clínica. A su vez, pretende describir el manejo de estos pacientes en la práctica clínica diaria y eventualmente, junto con otros trabajos de investigación permitirá la elaboración de un protocolo o guía de práctica clínica que esté acorde con la realidad ecuatoriana para disminuir la carga económica al estado y mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

1.4 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECIFICOS

Objetivo general

Determinar las características clínicas y epidemiológicas de la encefalopatía hepática en pacientes cirróticos del Hospital "Dr. Teodoro Maldonado Carbo" año 2014 - 2016.

Objetivos específicos

- a. Determinar la prevalencia de encefalopatía hepática en pacientes cirróticos
- b. Identificar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes cirróticos con encefalopatía hepática
- c. Determinar los factores de riesgo asociados con el desarrollo de encefalopatía hepática

1.5 FORMULACION DE HIPOTESIS O PREGUNTAS DE INVESTIGACION

- La encefalopatía hepática es una complicación frecuente que se presenta en el 50% de los pacientes cirróticos
- La hemorragia digestiva alta es el principal factor de riesgo de encefalopatía hepática

CAPITULO 2

2.1 MARCO TEÓRICO

2.1.1 DEFINICIÓN

La Asociación Americana para el Estudio de Enfermedades Hepáticas (AASLD) define a la encefalopatía hepática como una disfunción cerebral causada por insuficiencia hepática y/o derivación portosistémica (DPS) que se manifiesta como un espectro amplio de anomalías neurológicas o psiquiátricas que abarcan desde alteraciones subclínicas hasta coma³.

La Sociedad para la Encefalopatía Hepática y Metabolismo del Nitrógeno (*International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism*, ISHEN) define el inicio de EH manifiesta con la presentación de desorientación o asterixis²¹.

En general, la EH representa un evento que denota una descompensación de la enfermedad hepática subyacente en ausencia de otras enfermedades cerebrales.

2.1.2 EPIDEMIOLOGÍA

Un estudio de cohorte poblacional describió que la prevalencia de EH al momento de diagnóstico de la cirrosis es de 11%²². En Estados Unidos, la EH afecta a 30 – 45% de los pacientes con cirrosis y durante el periodo de 2005 a 2009 representaron el 0.33% de las admisiones hospitalarias, con un promedio de estancia de 8 a 9 días por ingreso. La incidencia y prevalencia verdadera de la EH no se ha podido determinar debido a grandes diferencias en cuanto a la etiología y la dificultad de diagnosticar EH mínima²⁰.

La DPIT ha sido usada por más de 20 años para tratar las complicaciones de la hipertensión portal producto de la cirrosis. La incidencia media acumulada de EH post DPIT es de 10 – 50%. Además, se ha demostrado una relación entre la incidencia de EH y el tamaño de la anastomosis de la

DTIP. Sin embargo, a pesar de que estos datos se obtuvieron de estudios prospectivos, existen discrepancias debido al método de clasificación y estadificación de la EH. Además, se observó en estudios controlados randomizados (RCAs) en pacientes con enfermedad hepática avanzada y ascitis refractaria usualmente remitidos para realizar este procedimiento, que la EH era significativamente mucho más frecuente que en aquellos a los que realizaba paracentesis a repetición¹².

2.1.3 FISIOPATOLOGÍA

Los niveles séricos de amonio están aumentados ($> 40 \mu\text{mol/L}$) debido a la incapacidad de los hepatocitos de convertir el amonio en urea, que a su vez son metabolizados por células musculares y astrocitos que también expresan GAF. Sin embargo, los principales determinantes de los niveles sistémicos de amonio son el metabolismo renal e intestinal del mismo²³.

Anteriormente, se suponía que la principal fuente de amonio (NH_4^+) en el sistema portal eran las bacterias intestinales; sin embargo, se ha demostrado el importante rol del catabolismo de la glutamina por la enzima glutaminasa activada por fosfato (GAF) en el intestino²⁴. La glutamina es la principal fuente energética de los enterocitos, que es convertida en amonio y glutamato por la GAF para su posterior liberación en la vena mesentérica²³.

El amonio puede atravesar de manera fácil la barrera hematoencefálica y hiperamonemia produce edema de los astrocitos y desbalance de los aminoácidos, lo que tiene efectos nocivos en el sistema nervioso central. A pesar de que el glutamato es el neurotransmisor excitatorio más abundante, mecanismos de compensación producen una reducción de expresión de transportadores y receptores post-sinápticos de glutamato que explica la lentitud, somnolencia y alteración del estado de consciencia^{23,25}.

A pesar de que la hiperamonemia es importante en la patogénesis de la EH los niveles de amonio no se correlacionan con la severidad de la EH, que puede explicarse por la influencia de otros factores como alteraciones electrolíticas (p. ej. hiponatremia), citoquinas inflamatorias y benzodiacepinas que también pueden precipitar el cuadro de EH²⁶.

2.1.4 ETIOLOGÍA

La identificación de los factores precipitantes es esencial para el tratamiento de la EH, e incluyen: infecciones, hemorragia digestiva, sobredosis de diuréticos, alteración electrolítica, constipación. Se pueden describir a los mismos como directos, indirectos, aditivos o sinérgicos^{3,6}.

En la práctica clínica, usualmente son múltiples factores que producen la EH y la subsecuente hospitalización del paciente.

Otros factores además de los previamente descritos, fueron evaluados en un estudio retrospectivo y prospectivo entre los cuales están la deshidratación (definida con relación BUN:creatinina sérica mayor a 15), no adherencia al tratamiento con lactulosa, insuficiencia renal aguda y paracentesis de gran volumen.

En el caso de los pacientes en los cuales se encontró no adherencia al tratamiento con lactulosa (51.4 - 53%), fueron aquellos con EH recurrente y en la cual se consideró a la adherencia parcial como no adherencia.

Las principales infecciones que están asociadas con el desarrollo de EH son infecciones del tracto urinario, peritonitis bacteriana espontánea, infecciones del tracto respiratorio, bacteriemia, celulitis y otras infecciones del sistema digestivo⁶.

En un estudio por Cordoba et al. los precipitantes clásicos con significancia estadística fueron la hiponatremia (18.9%), insuficiencia renal y el uso de

diuréticos (78.2%). Se asume que la hemorragia digestiva tuvo menor incidencia (11.1%) debido a la prevención y manejo actual de los pacientes cirróticos⁷.

Los fármacos que pueden precipitar EH incluyen fármacos sedantes como las benzodiazepinas y morfina.

Tabla 1 Factores precipitantes de EH^{3,27}

Ingesta excesiva de proteínas
Constipación
Trastornos electrolíticos: hiponatremia, hipocalcemia
Infecciones
Fármacos sedantes
Azotemia
Alcalosis
Alteración del balance hídrico: deshidratación, restricción de fluidos, diuréticos
Diarrea
Vómitos
Hipotensión/hipovolemia
Hemorragia digestiva
Vasodilatación periférica
Shock
Hipoxia
Anemia

2.1.5 CLASIFICACIÓN

La clasificación de la encefalopatía hepática se puede categorizar en cuatro factores: la enfermedad subyacente, la severidad de las manifestaciones, la evolución y la presencia o no de factores precipitantes³.

De acuerdo a la enfermedad subyacente, la EH se subdivide en:

- Tipo A: producto de insuficiencia hepática aguda (IHA)
- Tipo B: producto principalmente de derivación portosistémica o shunt (DTIP)
- Tipo C: producto de cirrosis

En el caso del tipo A, se la considera distinta a la del tipo B y C por sus diferentes manifestaciones clínicas además del riesgo asociado de aumento de la presión intracraneal y herniación cerebral.

La clasificación clínica de la EH se realizó acorde a la severidad de sus manifestaciones y se basa en los criterios de West Haven (Tabla 2). El continuum de la EH se subdividió de manera arbitraria y el principal inconveniente con estos criterios es la falta de consistencia en su aplicación y la reproductibilidad en los extremos de la conciencia ^{3,21}.

De acuerdo al consenso de la ISHEN, aquellos pacientes con encefalopatía hepática mínima y grado I deberán ser categorizados como EH encubierta y aquellos con anomalías clínicas evidentes, es decir, a partir del grado II hasta el IV según los criterios de West Haven deberán ser categorizados como EH manifiesta ²⁸.

Tabla 2 Criterios de West Haven

Grado	Descripción	Criterios operativos sugeridos	Comentarios
I	<ul style="list-style-type: none"> • Disminución trivial del estado de conciencia • Euforia o ansiedad • Intervalo de atención reducido • Deterioro de habilidad de adición y sustracción • Alteración del ritmo de sueño 	A pesar de estar orientado en tiempo y espacio, el paciente puede tener al examen físico una disminución cognitiva o de su comportamiento a su estándar	Hallazgos clínicos usualmente no reproducibles

II	<ul style="list-style-type: none"> • Letargia o apatía • Desorientación en tiempo • Cambio evidente en la personalidad • Comportamiento inapropiado • Dispraxia • Asterixis 	Desorientación temporal (al menos uno de los siguientes son erróneos: día del mes, día de la semana, mes, estación, o año) ± otros de los síntomas mencionados	Hallazgos clínicos variados, pero reproducibles hasta cierto punto
III	<ul style="list-style-type: none"> • Somnolencia a semiestupor • Responde a estímulos • Confuso • Desorientación marcada • Comportamiento bizarro 	Desorientación también espacial (al menos uno reportado de los siguientes): país, provincia, ciudad o lugar) ± otros de los síntomas mencionados	Hallazgos clínicos reproducibles hasta cierto punto
IV	Coma	No responde incluso a estímulos dolorosos	Estado comatoso usualmente reproducible

Modificado de *Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease: 2014 Practice Guideline by AASLD and EASL*³

Según la evolución en el tiempo, la EH se clasifica en:

- EH episódica, que se desarrolla en un corto periodo de tiempo y característicamente fluctuante
- EH recurrente, definida como episodios de EH que ocurren en un intervalo de 6 meses o menos
- EH persistente, que muestra un patrón de alteraciones del comportamiento que están presentes de manera continua intercalado con recaídas de EH manifiesta.

Finalmente, de acuerdo a la presencia o no de factores precipitantes, se divide en:

- Precipitada, en la cual se debe detallar las causas del episodio de EH
- No precipitada

2.1.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El espectro de síntomas en EH incluye manifestaciones sutiles con déficits cognitivos y de atención, lo que se denomina EH encubierta, que se presenta en el 30%.

Se observan cambios en la personalidad como irritabilidad y pérdida de interés en la familia y amigos. También se puede observar deterioro cognitivo, especialmente en la campo espacial-visual que se manifiesta con apraxia de construcción. Estas alteraciones pueden ser permanentes, por lo que actualmente se cree que la EH no es totalmente reversible y afecta la capacidad de aprendizaje de los pacientes cirróticos¹⁶.

Los cambios en la función motora incluyen rigidez, alteraciones del habla, temblor de reposo y movimiento, asterixis, movimientos diadococinésicos y atáxicos, signo de Babinski y síntomas neurológicos focales transitorios.

Es importante destacar la asterixis, también llamada “temblor de aleteo”. Se produce por un defecto en la información aferente de la articular de la muñeca a la formación reticular pontina, que induce lapsos arrítmicos en la postura. El movimiento está ausente durante el reposo, menos marcado en el movimiento y máximo durante la postura sostenida¹⁴. La flexo-extensión rápida en las articulaciones metacarpofalángicas y de la muñeca se acompaña de movimientos laterales de los dedos. A pesar de que la AASLD avala la asterixis como síntoma destacado de EH manifiesta y la ISHEN lo determina como signo inicial de EH, no es específico pues se puede observar también en insuficiencia renal, insuficiencia respiratoria, insuficiencia cardíaca severa, hipomagnesemia e intoxicación por difenilhidantoína^{3,14,29}

Una proporción considerable de los pacientes presentan alteraciones del ciclo sueño-vigilia. No presentan una inversión total del ciclo, pero gran parte presenta somnolencia diurna³⁰.

2.1.7 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El reconocimiento de los factores precipitantes para EH favorece el diagnóstico de este síndrome, además de signos y síntomas sugestivos de enfermedad hepática crónica³. El diagnóstico diferencial se realiza con otras causas de disfunción cerebral evidentes (Tabla 2).

Tabla 3 Diagnóstico diferencial de EH

<i>EH manifiesta o estado confusional agudo</i>
<p>Diabetes (hipoglicemia, cetoacidosis, síndrome hiperosmolar, acidosis láctica)</p> <p>Alcohol (intoxicación, síndrome de abstinencia, Wernicke)</p> <p>Fármacos (benzodiazepinas, neurolépticos, opioides)</p> <p>Infecciones del sistema nervioso</p> <p>Alteraciones electrolíticas</p> <p>Epilepsia</p> <p>Trastornos psiquiátricos</p> <p>Evento cerebro vascular y hemorragia intracraniana</p> <p>Estrés patológico severo (fallo orgánico e inflamación)</p>
<i>Otras presentaciones</i>
<p>Demencia (primaria y secundaria)</p> <p>Lesiones cerebrales (traumáticas, neoplasia, hidrocefalia)</p> <p>Apnea obstructiva del sueño</p>

Adaptada de *Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease: 2014 Practice Guideline by AASLD and EASL*³

2.1.8 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico está basado principalmente en la combinación de las alteraciones del estado mental del paciente y deterioro de las funciones

neuromotoras del pacientes antes descritas¹⁸. El uso de otros métodos complementarios escalas, algoritmos y pruebas psicométricas permiten la estadificación precisa de la EH, complementando la clasificación de West Haven³¹.

Las alteraciones neuropsiquiátricas se las considera un continuum denominado el espectro de deterioro neurocognitivo en cirrosis (*spectrum of neurocognitive impairment in cirrosis, SONIC*). Este espectro incluye desde el rendimiento normal del paciente, al desarrollo de EH manifiesta y progresión posterior al coma²¹.

El gold estándar son los criterios de West Haven (Tabla 2 en el apartado Clasificación). Sin embargo, tanto el grado 0 como el 1 carecen de confiabilidad debido a subjetividad de las alteraciones que pueden ser casi imperceptibles y pasadas por alto. En la práctica clínica, los médicos no evalúan todos los signos y síntomas enumerados en la lista, y se usa la escala de manera intuitiva: 0 = ausencia de síntomas, I = manifestaciones leves, II = manifestaciones moderadas, III = manifestaciones severas y IV = coma³².

El algoritmo de puntuación de la encefalopatía hepática (*hepatic encephalopathy scoring algorithm, HESA*) fue originalmente diseñado para evaluar la utilidad de diálisis extracorpórea de albúmina en pacientes con EH severa (grado III/IV). A través de la combinación de indicadores clínicos y aquellos derivados de pruebas neuropsicológicas sencillas permite la identificación más precisa de pacientes con EH leve (grado I y II). La principal desventaja es el requerimiento de entrenamiento adecuado para su uso y la necesidad de más estudios de validación^{32,33}.

Excepto por la clínica, el uso de estos métodos diagnósticos no son válidos en su totalidad para el amplio espectro de manifestaciones clínicas y el tiempo que implica la implementación de estas pruebas limita su uso en la

práctica diaria³¹. Por ende, en pacientes con desorientación marcada se puede utilizar la Escala de Coma de Glasgow pues provee una descripción robusta y operativa³.

2.1.9 TRATAMIENTO

La AASLD describe un enfoque de cuatro puntos para el manejo de la EH³:

1. Cuidados iniciales para los pacientes con alteración del estado de la conciencia
2. Causas alternativas de alteración del estado de conciencia deben ser buscadas y tratadas
3. Identificación de los factores precipitantes y su corrección
4. Inicio del tratamiento empírico de la EH

El manejo de la EH dependerá de la severidad del cuadro. Aquellos pacientes con un alto grado de EH deberán tener medidas de protección de vía aérea y ser trasladados a la unidad de cuidados intensivos.

Uno de los factores determinantes en el manejo de los pacientes con EH es la identificación del factor precipitante, pues aproximadamente el 90% de los pacientes pueden ser tratados solo con la corrección del mismo²⁷.

El tratamiento farmacológico específico es parte del manejo los pacientes con EH. A pesar de que muchos de estos fármacos no han sido evaluados mediante ECAs, son usados en base a observaciones circunstanciales.

Los disacáridos (lactulosa y lactitol) se metabolizan por las bacterias en el colon para ácido acético y láctico. Esta acidificación del colon no solo crea un ambiente hostil para la supervivencia de bacterias intestinales con actividad de ureasa involucrada en la producción de amonio en el intestino, sino que también facilita la conversión de NH₃ en NH₄⁺ no absorbible. Ambos efectos dan como resultado niveles reducidos de amonio en el colon y la sangre portal³⁴.

La lactulosa es utilizada como tratamiento inicial para la EH manifiesta, debe iniciarse con 25 mililitros cada 1-2 horas hasta que se produzcan al menos dos deposiciones suaves por día. Luego, la dosificación se ajusta para mantener de dos a tres deposiciones por día²⁷.

La lactulosa mejora significativamente la función cognitiva y la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con EH mínima y además también ha demostrado ser efectiva en la profilaxis primaria y secundaria de EH³⁴.

Existe un peligro por el uso excesivo de lactulosa que conduce a complicaciones tales como aspiración, deshidratación, hipernatremia e irritación severa de la piel perianal, y el uso excesivo puede incluso precipitar la HE^{35,36}.

Los antibióticos prominentes estudiados en HE son neomicina, metronidazol, vancomicina y rifaximina. La rifaximina se ha utilizado para el tratamiento de la EH, ha sido comparada con placebo y los disacáridos no absorbibles y otros antibióticos en múltiples ensayos con varios rangos de dosis, los cuales han demostrado que el efecto de la rifaximina fue equivalente o superior a los agentes comparados con buena tolerabilidad. Sin embargo, no hay estudios que respalden el uso de este antibiótico de manera aislada³⁷. Además, la rifaximina ahorra costos al evitar las hospitalizaciones por EH manifiesta, sin embargo el análisis de costos no favorece su uso³⁸.

La neomicina fue usada en el pasado, aunque algunos clínicos aun defienden su uso y el metronidazol se puede utilizar durante un curso corto. El uso de estos dos antibióticos ha disminuido debido a sus efectos adversos prominentes como la ototoxicidad, la nefrotoxicidad y la neurotoxicidad^{31,38}.

Se han usado otros medicamentos para el tratamiento de la EH, pero los datos para respaldar su uso son limitados, preliminares o deficientes. Sin embargo, la mayoría de estos medicamentos se pueden usar de forma segura a pesar de su limitada eficacia comprobada.

El uso de L-aspartato de L-ornitina (LOLA) no es habitual, sin embargo una revisión sistemática sugiere un posible efecto beneficioso del LOLA vía intravenosa sobre la mortalidad, la encefalopatía hepática y los eventos adversos graves en las comparaciones con placebo o sin intervención, pero debido a que la calidad de la evidencia es muy baja, estos hallazgos son inciertos³⁹.

2.1.10 PREVENCIÓN

La lactulosa se utiliza con frecuencia para el mantenimiento de la remisión posterior a un episodio EH manifiesta. Un ECA abierto unicéntrico demostró la utilidad de la lactulosa produciendo una menor recurrencia de EH en pacientes cirróticos.

La rifaximina añadida a la lactulosa es el agente mejor documentado para mantener la remisión en pacientes que ya han experimentado uno o más episodios de EH manifiesta durante el tratamiento con lactulosa después de su episodio inicial

2.2 ASPECTOS LEGALES

El artículo 32 de la Constitución de la República elaborada por la Asamblea del 20 de octubre de 2008 señala⁴⁰: “La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir.

El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional.”

De acuerdo a la Código Orgánico de la Salud, señala⁴¹:

Artículo 3: “La Salud es el estado de completo bienestar, mental, físico y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades. La salud implica que todas las necesidades fundamentales de las personas estén cubiertas como son sus necesidades sanitarias, nutricionales, sociales y culturales. La salud debe ser entendida en una doble dimensión: como producto de los determinantes biológicos, económicos, sociales, políticos, culturales y ambientales; y, a la vez, como productor de condiciones que permiten el desarrollo integral a nivel individual y colectivo.

Artículo 4: “El derecho a la salud consiste en el acceso universal, permanente, oportuno y continuo a la atención de salud de manera integral e integrada, de acuerdo a la política establecida por la Autoridad Sanitaria Nacional, para la promoción de la salud, la prevención de la enfermedad, la recuperación, la rehabilitación y los cuidados paliativos y de largo plazo.

Artículo 66: “La Autoridad Sanitaria Nacional promoverá, de manera progresiva que de acuerdo a la necesidad del país, se realice docencia e investigación en todos los niveles de atención de salud, además de las actividades asistenciales, en conjunto con las instituciones de educación superior que hayan sido evaluadas y acreditadas para tales fines por las autoridades correspondientes, en establecimientos públicos y privados.

Artículo 218: “El Estado, a través de la Autoridad Sanitaria Nacional garantizará el acceso equitativo, efectivo y oportuno a medicamentos y dispositivos médicos de calidad, seguros y eficaces, priorizando los intereses de la salud pública sobre los económicos y comerciales, especialmente en situaciones de emergencia sanitaria y desastres naturales o antrópicos.

Establecerá las políticas y normativas específicas que promuevan el acceso a medicamentos y dispositivos médicos y otras estrategias a favor del uso racional de medicamentos.

Todas las instituciones públicas y privadas dentro del Sistema Nacional de Salud tienen la responsabilidad de promover el uso racional de medicamentos. Las y los profesionales de la salud autorizados a prescribir medicamentos deberán acatar la normativa emitida con el objetivo de precautelar el uso racional de medicamentos en el territorio nacional.

El incumplimiento a lo dispuesto en este artículo será considerado falta grave”.

Artículo 281: “La Autoridad Sanitaria Nacional priorizará la investigación en coordinación con las autoridades competentes, de enfermedades que representen un riesgo epidemiológico para la población con el objetivo de caracterizarlas y controlarlas”.

CAPITULO 3

3.1 DISEÑO DE INVESTIGACION

Este trabajo de investigación es de tipo no experimental, longitudinal, observacional, descriptivo, retrospectivo de enfoque cualitativo.

Se realizó en el Hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo” de la ciudad de Guayaquil, Ecuador.

Operacionalización de las variables

Nombre		Definición	Indicador	Dimensión	Nivel de medición	Instrumento de Medición	Estadística
Demográficas	Sexo	Caracteres sexuales secundarios	1. Hombre 2. Mujer	Pacientes con EH con distintos caracteres sexuales secundarios	Cualitativa/ Nominal	Historia clínica	• Frecuencia y porcentaje
	Edad	Años cumplidos al momento del ingreso	a. Menor o igual a 40 años b. 41 a 50 años c. 51 a 60 años d. 61 a 70 años e. 71 a 80 años f. 81 a 90 años g. Mayor a 91 años	Pacientes con EH de distintos grupos etarios	Cualitativa/ Ordinal	Historia clínica	• Frecuencia y porcentaje
Diagnóstico de cirrosis	Métodos usados para el diagnóstico de enfermedad hepática crónica	a. Clínica b. Imagenológico c. Biopsia	Pacientes con EH y diagnóstico de cirrosis mediante clínica, imagenología o biopsia	Cualitativa/ Nominal	Historia clínica	• Frecuencia y porcentaje	
Etiología de la cirrosis	Agente causal de la enfermedad hepática crónica	a. Alcohol b. Infección por virus de hepatitis B/C c. Enfermedades genéticas (enfermedad de Wilson, Hemocromatosis) d. Otras	Pacientes con EH y distinta etiología de cirrosis	Cualitativa/ Nominal	Historia clínica	• Frecuencia y porcentaje	
Criterios de West Haven	Severidad de la encefalopatía hepática según sus manifestaciones clínicas	a. Grado I: alteración trivial de la conciencia, euforia o ansiedad, lapso de atención reducido, alteración de adición o sustracción, alteración de ciclo de sueño b. Grado II: letargia o apatía, desorientación en tiempo, cambio en la personalidad notorio, comportamiento inapropiado, dispraxia, asterixis c. Grado III: somnolencia a estupor, responde a estímulos, confuso,	Pacientes con EH clasificados de acuerdo a la severidad de sus manifestaciones clínicas	Cualitativa/ Ordinal	Historia clínica	• Frecuencia y porcentaje	

		desorientación grave, comportamiento bizarro d. Grado IV: coma				
Clasificación de la encefalopatía hepática de acuerdo a la enfermedad subyacente	Clasificación de la EH según el tipo de enfermedad asociada	a. Tipo B: debido a bypass portosistémico o shunt b. Tipo C: debido a cirrosis	Pacientes con EH clasificados de acuerdo la enfermedad subyacente	Cualitativa/ Nominal	Historia clínica	• Frecuencia y porcentaje
Clasificación de la encefalopatía según su evolución	Clasificación de la encefalopatía de acuerdo al curso en el tiempo	a. Encefalopatía hepática episódica: un solo episodio b. Encefalopatía hepática recurrente: episodios de EH que ocurren con un intervalo de tiempo de ≤ 6 meses c. Encefalopatía hepática persistente: patrón de alteraciones del comportamiento que están presentes siempre intercalados con recaídas de EH manifiesta.	Pacientes con EH clasificados de acuerdo a la curso en el tiempo de episodio(s) de EH.	Cualitativa/ Nominal	Historia clínica	• Frecuencia y porcentaje • Chi cuadrado
Clasificación de la encefalopatía de acuerdo a los factores de precipitantes	Clasificación de EH de acuerdo a la existencia de factores precipitantes	a. Sin precipitantes b. Con precipitantes	Pacientes con EH clasificados de acuerdo a la existencia o no de un factor precipitante	Cualitativa/ Nominal	Historia clínica	• Frecuencia y porcentaje • Chi cuadrado
Clase de Child-Pugh	Clasificación de la severidad de la enfermedad hepática de acuerdo al grado de ascitis, concentraciones séricas de bilirrubina y albúmina, el tiempo de protrombina y el grado de encefalopatía.	a. Clase Child-Pugh A (5 – 6): enfermedad compensada b. Clase Child-Pugh B (7 – 9): compromiso funcional significativo c. Clase Child-Pugh C (10 – 15): enfermedad descompensada	Pacientes con EH clasificados según los parámetros de la clase Child-Pugh.	Cualitativa/ Ordinal	Historia clínica/exámenes de laboratorio	• Frecuencia y porcentaje • Chi cuadrado

MELD Score	Sistema de puntuación que predice la mortalidad en tres meses de pacientes con cirrosis	a. ≤ 9 : 1.9% mortalidad b. 10 – 19: 6% mortalidad c. 20 – 29: 19.6% mortalidad d. 30 – 39: 52.6% mortalidad e. ≥ 40 : 71.3% mortalidad	Pacientes con EH clasificados con el MELD Score	Cuantitativa/Intervalo	Historia clínica/exámenes de laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> • Frecuencia y porcentaje • Chi cuadrado
Ascitis	Acumulación de líquido en cavidad abdominal	a. Sí b. No	Pacientes con EH y presencia de ascitis	Cualitativa/Nominal	Historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Frecuencia y porcentaje • Chi cuadrado
Antecedente de encefalopatía hepática	Episodio previo de EH antes de la hospitalización actual	a. Sí b. No	Pacientes con EH y episodio previo de EH	Cualitativa/Nominal	Historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Frecuencia y porcentaje • Chi cuadrado
Antecedente de hemorragia digestiva alta (HDA)	Episodio previo de hemorragia digestiva alta (p. ej. varices esofágicas, gastropatía portal)	a. Sí b. No	Pacientes con EH y episodio previo de HDA	Cualitativa/Nominal	Historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Frecuencia y porcentaje
Niveles de sodio	Niveles séricos de sodio medidos en mEq/L	c. Hiponatremia severa: < 125 mEq/L d. Hiponatremia moderada: 125 – 129 mEq/L e. Hiponatremia leve: 130-134 mEq/L f. Normonatremia: 135 – 145 mEq/L g. Hipernatremia: > 145 mEq/L	Pacientes con EH y con distintos niveles de sodio sérico	Cuantitativa/rango	Exámenes de laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> • Medidas de tendencia central
Niveles de bilirrubina total	Niveles séricos de bilirrubina total medido en mg/dL	a. Hiperbilirrubinemia: < 1.9 mg/dL b. Normobilirrubinemia: > 1.9 mg/dL	Pacientes con EH con distintos niveles de bilirrubina sérica	Cuantitativa/rango	Exámenes de laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> • Medidas de tendencia central
Niveles de albúmina	Niveles séricos de albúmina total medidos en	a. Hipoalbuminemia: < 3.5 mg/dL b. Normoalbuminemia: > 3.5 mg/dL	Pacientes con EH con distintos niveles de albúmina sérica	Cuantitativa/rango	Exámenes de laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> • Medidas de tendencia central
Niveles de creatinina	Niveles séricos de creatinina	a. Normal: < 1.1 mg/dL b. Aumentada: > 1.1 mg/dL	Pacientes con EH con distintos niveles de creatinina sérica	Cuantitativa/rango	Exámenes de laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> • Medidas de tendencia central

INR	International Normalized Ratio obtenido del tiempo de protrombina	a. Disminuido: < 0.8 s b. Rango normal: 0.8 – 1.1 s c. Aumentado: > 1.1 s	Pacientes con EH con distintos valores de INR	Cuantitativa/Intervalo	Exámenes de laboratorio	• Medidas de tendencia central •
Factores precipitantes de la EH	Causas potenciales de la presentación de EH	a. Constipación b. Trastornos electrolíticos c. Infecciones d. Azotemia e. Alteración del balance hídrico (deshidratación, restricción de fluidos) f. Hemorragia digestiva g. Shock	Pacientes con EH y uno o más de los factores precipitantes	Cualitativa/nominal	Historia clínica	• Frecuencia y porcentaje • Chi cuadrado
Tratamiento	Intervención médica (farmacológica) para corregir el cuadro	h. Disacáridos no absorbibles (p.ej. lactulosa) i. Antibióticos (p. ej. rifaximina, neomicina) j. Metronidazol k. L-ornitina L-aspartato l. AA de cadena ramificada m. Albúmina	Tratamiento médico utilizado en los pacientes con EH	Cualitativa/nominal	Historia clínica	• Frecuencia y porcentaje • Chi cuadrado
Profilaxis secundaria	Tratamiento para la prevención de EH manifiesta después de un episodio previo de EH	a. Lactulosa b. Rifaximina c. Lactulosa + Rifaximina d. Ninguna	Pacientes con EH con tratamiento farmacológico para prevención de un nuevo cuadro de EH	Cualitativa/Nominal	Historia clínica	• Frecuencia y porcentaje • Chi cuadrado
Muerte	Fallecimiento durante la estancia hospitalaria.	e. Vivo f. Muerto	Pacientes con EH que sobrevivieron al episodio actual	Cualitativa/Nominal	Historia clínica	• Frecuencia y porcentaje • Chi cuadrado

3.2 POBLACION Y MUESTRA

El universo estuvo conformado por 420 pacientes con diagnóstico de cirrosis (CIE 10: K74) del servicio de Gastroenterología, Emergencia y Terapia Intensiva del Hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”. La población estudiada estuvo compuesta por 356 pacientes del universo que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

1. Edad mayor de 18 años de edad
2. Datos clínicos completos

Criterios de exclusión:

1. Encefalopatía hepática por otras causas de insuficiencia hepática aguda (Tipo A): acetaminofén, hepatitis A, hepatitis autoinmune, síndrome de Budd-Chiari, citomegalovirus, fármacos y toxinas, infiltración grasa (hígado graso del embarazo, síndrome de Reye), hipoperfusión (hepatitis isquémica, sepsis), síndrome HELLP, golpe de calor, hepatectomía, linfocitosis hemofagocítica, infiltración por tumor.
2. Otras causas de estado confusional agudo: diabetes (hipoglucemia, cetoacidosis, síndrome hiperosmolar), alcohol (intoxicación, abstinencia), drogas (benzodiazepinas, neurolépticos, opiodes), infección del sistema nervioso, trastornos psiquiátricos, hemorragia intracraneal y evento cerebrovascular
3. Otros: lesiones cerebrales (trauma, neoplasia, hidrocefalia), demencia

El cálculo de la muestra se obtuvo a través de la siguiente fórmula:

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

Donde $k = 1,96$ (95% de nivel de confianza), $e = 5\%$, $p = 0.5$, $q = 0.5$, $N = 700$; con un resultado de 186 pacientes para la muestra.

3.3 DESCRIPCION DE LOS INSTRUMENTOS, HERRAMIENTAS Y PROCEDIMIENTOS DE LA INVESTIGACION

El análisis de las características clínicas y epidemiológicas de la encefalopatía hepática en pacientes cirróticos se basa en las variables previamente detalladas en el apartado 3.1 (Diseño de la investigación), obtenidas de la historia clínica y exámenes de laboratorio de cada paciente.

Con la información obtenida se realizó una base de datos en Microsoft Excel 2013 que luego se extrapoló al programa estadístico IBM SPSS Statistics 21, donde se utilizaron las siguientes pruebas:

- Análisis bivariado:
 - o Chi cuadrado de Pearson (variables cualitativas): valor p
- Estimación de riesgo (Odds ratio)

3.4 ASPECTOS ETICOS

Debido a que este estudio es de tipo retrospectivo y observacional no se usó el consentimiento informado de los pacientes, sin embargo, se obtuvo la autorización del departamento de docencia y de diferentes áreas correspondientes para el acceso a las historias clínicas de los pacientes durante el año 2016. El permiso otorgado por el Hospital "Dr. Teodoro Maldonado Carbo" se encuentra en la sección de anexos (Anexo)

CAPÍTULO 4

4.1 ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1.1 Características demográficas de los pacientes

En el estudio de los pacientes cirróticos del Hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo” durante el año 2016, se realizó la aleatorización y la selección de la muestra conformada por 186 pacientes cirróticos.

El 39.8% fueron de sexo femenino y el 60.2% de sexo masculino. El promedio de edad fue de 66.52 ± 10.62 años, el 61.8% de los pacientes cirróticos se encontraba entre 61 y 80 años, seguido del 25.8% entre 51 y 60 años, el 8.1% mayor a 81 años y finalmente el 4.3% correspondiente a los pacientes entre 41 y 50 años. El 65.1% estaban vivos hasta el momento de la recolección de los datos (Tabla 4.1).

Tabla 4.1. Características demográficas de los pacientes cirróticos			
n = 186		<i>Frecuencia</i>	<i>% de n</i>
<i>Sexo</i>	Femenino	74	39.8%
	Masculino	112	60.2%
<i>Edad (años) media DE</i>		65.25 ± 10.56	
<i>Grupo etario</i>	<= 40	0	0.0%
	41 - 50	8	4.3%
	51 - 60	48	25.8%
	61 - 70	66	35.5%
	71 - 80	49	26.3%
	> 81	15	8.1%
<i>Muerte</i>	Muerto	65	34.9%
	Vivo	121	65.1%

Fuente. Departamento de Estadística – Hospital de Especialidades “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”

Elaborado por. Claudia Castillo Z.

El diagnóstico de enfermedad hepática crónica en los pacientes se realizó en base a la clínica del paciente, técnicas de imagenología (p. ej. ecografía abdominal y/o tomografía abdominal) o biopsia hepática. En 159 pacientes (85.5%) de los pacientes se realizó un diagnóstico clínico e imagenológico en contraste con el 5.4% en los cuales además se realizó biopsia.

La etiología de la enfermedad hepática crónica en estos pacientes en su mayoría no pudo ser determinada (51.6%), debido a que en algunos casos los pacientes no se realizaban los estudios enviados por los médicos, el diagnóstico fue realizado mucho tiempo antes del periodo de este estudio o los pacientes fallecían antes del estudio de la patología de base.

Sin embargo, el 23.1% de los pacientes tenían hepatopatía crónica alcohólica, seguida del 13.4% correspondiente a los pacientes con diagnóstico previo de esteatohepatitis no alcohólica y el 4,9% debido a infección por virus de la hepatitis B y C (3.8% y 1.1%, respectivamente). Otra causas menos frecuentes de hepatopatía crónica fueron las genéticas con el 3.8% (p. ej hemocromatosis, enfermedad poliquística hepática) y las autoinmunes con el 2.2% (p. ej. colangitis biliar primaria, hepatitis autoinmune).

Para determinar la severidad de la enfermedad hepática crónica en estos pacientes se usó la escala de Child Pugh, en la que se puede observar que el 54.8% de los pacientes tienen un estadio Child Pugh B, correspondiente a un compromiso funcional significativo y sobrevida al año de 80% y a los dos años de 60%. El 25.3% de los pacientes cirróticos tienen un estadio Child Pugh A, que corresponde a una enfermedad crónica hepática compensada. El 19.9% de los pacientes cirróticos tienen un Child Pugh C que representa una cirrosis descompensada con sobrevida al año de 45% y a los dos años de 35%.

De igual manera, se utilizó también el puntaje MELD que determina la mortalidad en 3 meses, en la cual se puede observar que el 52.2% tiene un puntaje entre 10 y 19 que corresponde a una mortalidad de 27% en un paciente hospitalizado y 6% en pacientes ambulatorios en 3 meses.

Tabla 4.2. Severidad de la enfermedad hepática crónica de acuerdo a los puntajes Child Pugh y MELD

n = 186		<i>Frecuencia</i>	<i>% de n</i>
<i>Child Pugh</i>	A	47	25.3%
	B	102	54.8%
	C	37	19.9%
<i>MELD</i>	<= 9	41	22%
	10 - 19	97	52.2%
	20 - 29	25	13.4%
	30 - 39	15	8.1%
	> 40	8	4.3%

Fuente. Departamento de Estadística – Hospital de Especialidades “Dr. Teodoro Maldonado Carbo
Elaborado por. Claudia Castillo Z.

Para realizar el cálculo de los puntajes Child Pugh y MELD mencionados en el párrafo anterior, se obtuvo los datos de laboratorio correspondientes a los niveles de albúmina, sodio sérico, creatinina, bilirrubina e INR de los pacientes cirróticos, de los cuales se obtuvo la media y la desviación estándar (Tabla 4.3)

Tabla 4.3. Datos de laboratorio de los pacientes cirróticos	
	Media ± DE
Albúmina	2.93±0.77
Bilirrubina total	3.61±4.75
Sodio	138±5.9
Creatinina sérica	1.38±1.31
INR	1.62±1.44

4.1.2 Prevalencia y características demográficas de los pacientes cirróticos con encefalopatía hepática

En este estudio se determinó que 60 pacientes correspondiente al 32.3% de los pacientes cirróticos desarrolló EH, en contraste con 126 pacientes cirróticos que no tuvieron un episodio de EH durante el periodo observado (Gráfico 1).

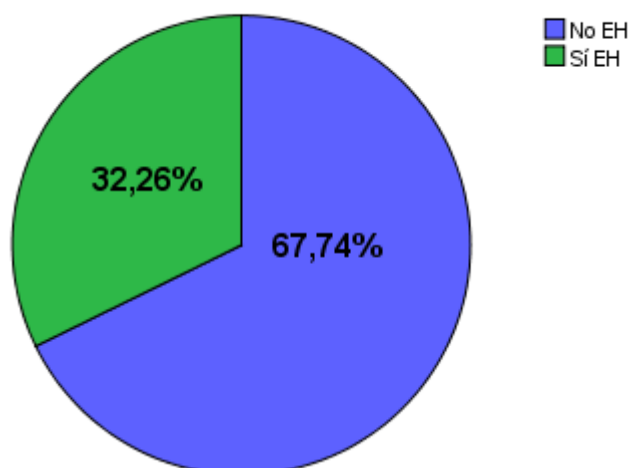


Gráfico 1 Prevalencia de EH en pacientes cirróticos

Fuente. Departamento de Estadística – Hospital de Especialidades “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”
Elaborado por. Claudia Castillo Z.

El 65% de los pacientes cirróticos con EH eran de sexo masculino en contraste con el 35% de sexo femenino. El grupo etario en el que fue más frecuente la EH fue en grupo de 61 a 70 años con el 31.7%, seguido de los pacientes de 71 a 80 años con el 30%. Los pacientes menores de 50 años fue el grupo etario en el que con menor frecuencia se presentó EH (1.7%) (Tabla 4.4).

Tabla 4.4. Características demográficas de los pacientes cirróticos con y sin encefalopatía hepática				
n = 186		<i>Encefalopatía hepática</i>		<i>Valor p</i>
		No	Sí	
		n = 126	n = 60	
		Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	
<i>Sexo</i>	Femenino	53 (42.1)	21 (35)	0.358
	Masculino	73 (57.9)	39 (65)	
<i>Grupo etario</i>	41 - 50	7 (5.6)	1 (1.7)	0.749
	51 - 60	32 (25.4)	16 (26.7)	
	61 - 70	47 (37.3)	19 (31.7)	
	71 - 80	31 (24.6)	18 (30)	
	81 - 90	6 (4.8)	4 (6.7)	
	>91	3 (2.4)	2 (3.3)	
<i>Child Pugh</i>	A	47 (37.3)	0 (0)	< 0.001
	B	73 (57.9)	29 (48.3)	
	C	6 (4.8)	31 (51.7)	
<i>Muerte</i>	Muerto	29 (23)	36 (60)	< 0.001
	Vivo	97 (77)	24 (40)	

Las variables categóricas se expresan como número (%) y se usó la prueba Chi cuadrado.

Fuente. Departamento de Estadística – Hospital de Especialidades “Dr. Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por. Claudia Castillo Z.

En cuanto a la severidad de la enfermedad hepática en los pacientes con EH, el 51.7% tenía un Child Pugh C y el 48.3% un Child Pugh C. Ningún paciente en estadio Child Pugh A tuvo EH (valor $p = < 0.001$).

La supervivencia de los pacientes cirróticos con EH hasta el momento de recolección de los datos correspondió al 40% en contraste con el 77% de los pacientes cirróticos que no presentaron un evento de EH (valor $p = < 0.001$). (Tabla 4.4).

4.1.3 Antecedentes de los pacientes con EH

Además de evaluar el episodio de EH de los pacientes cirróticos, se indagó en la historia clínica el antecedente de episodios previos de EH en todos los pacientes que conformaron la muestra. Se determinó que 38 pacientes cirróticos (20.4%) tuvieron uno o más episodios previos de EH (Gráfico 2).

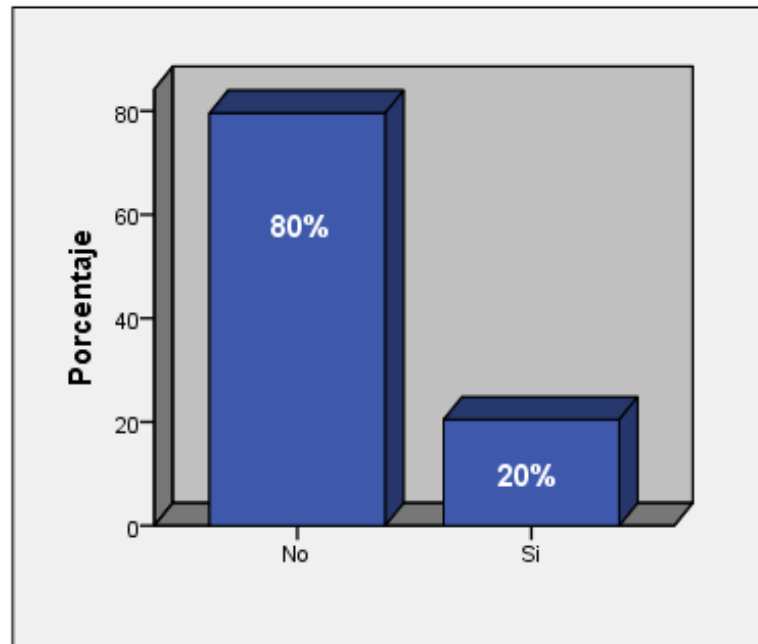


Gráfico 2. Antecedente de episodio(s) previo(s) de EH

Fuente. Departamento de Estadística – Hospital de Especialidades “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”

Elaborado por. Claudia Castillo Z.

Los 38 pacientes antes mencionados tuvieron en promedio 0.39 ± 0.91 episodios de EH previos. El 95.2% de pacientes que no tuvieron un episodio previo de EH, no desarrollaron EH durante el periodo del cual se obtuvieron los datos para este estudio. El 55% de pacientes cirróticos con EH tuvieron uno o más episodios previos de EH, en contraste con el 4.8% de los pacientes cirróticos sin EH (valor $p = 0.000$) (Tabla 4.5).

Tabla 4.5 Número de episodios previos de EH en pacientes cirróticos

n = 186	EH		Valor p
	No (n = 126)	Sí (n = 60)	
<i>No. de episodios previos de EH</i>	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	
0	120 (95.2)	27 (45)	< 0.001
1	4 (3.2)	15 (25)	< 0.001
2	2 (1.6)	11 (18.3)	< 0.001
3	0 (0)	3 (5)	< 0.001
4 o más	0 (0)	4 (6.6)	< 0.001

Fuente. Departamento de Estadística – Hospital de Especialidades “Dr. Teodoro Maldonado Carbo
Elaborado por. Claudia Castillo Z.

4.1.4 Clasificación de la EH

Se realizó la clasificación de la EH en los cuatro ejes de los pacientes con este síndrome (Tabla 4.6).

De acuerdo a la enfermedad subyacente los 60 pacientes con EH (100%) tienen EH tipo C, debido a que no se encontró registro de pacientes en los cuales se haya realizado un DTIP.

De acuerdo a los criterios de West Haven (severidad de las manifestaciones clínicas), el principal grado de EH fue el II con 53.3%, seguido del III con 21.7%. El grado I como el grado IV corresponden al 11.7 y 13.3% de los episodios de EH, respectivamente.

De acuerdo a su evolución en el tiempo, el 60% de los pacientes presentan EH episódica, seguido del 30% que desarrolla EH recurrente y el 10% una EH persistente.

De acuerdo a los factores precipitantes, el 83.3% tuvo un factor precipitante para el episodio de EH y en el 16.7% no se pudo definir la causa de la EH.

Tabla 4.6 Clasificación de la EH de acuerdo a los cuatro ejes según la AASLD		
n = 60		Frecuencia (%)
<i>De acuerdo a la enfermedad subyacente</i>	B	0 (0)
	C	60 (100)
<i>De acuerdo a la severidad de las manifestaciones</i>	I	7 (11.7)
	II	32 (53.3)
	III	13 (21.7)
	IV	8 (13.3)
<i>De acuerdo a la evolución en el tiempo</i>	Episódica	36 (60)
	Recurrente	6 (30)
	Persistente	18 (10)
<i>De acuerdo a la existencia de factores precipitantes</i>	Con precipitantes	50 (83.3)
	Sin precipitantes	10 (16.7)

Fuente. Departamento de Estadística – Hospital de Especialidades “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”
Elaborado por. Claudia Castillo Z.

En cuanto a los factores precipitantes de la EH, se observó que el principal factor precipitante de la EH en los pacientes cirróticos es la infección (p. ej. infección de vías urinarias y de vías respiratorias inferiores) con el 31.7%, las mismas que eran documentadas a través exámenes de laboratorio como el elemental y microscópico de orina o radiografías estándar de tórax, además de las manifestaciones clínicas del paciente. El segundo factor precipitante más importante es el estreñimiento presente en el 21.7% de los pacientes con EH. En frecuencia le sigue la hemorragia digestiva alta (HDA) con el 18.3%, manifestada en forma de hematemesis y/o melena, siendo más frecuente la última mencionada. Otras causas menos frecuentes incluyeron los trastornos electrolíticos, específicamente la insuficiencia renal aguda (IRA) (8.3%), hiponatremia (5%) y la deshidratación (5%). En dos pacientes (3.3%) se pudo identificar dos factores concurrentes (IRA e infección) que precipitaron la EH. (Gráfico 3).

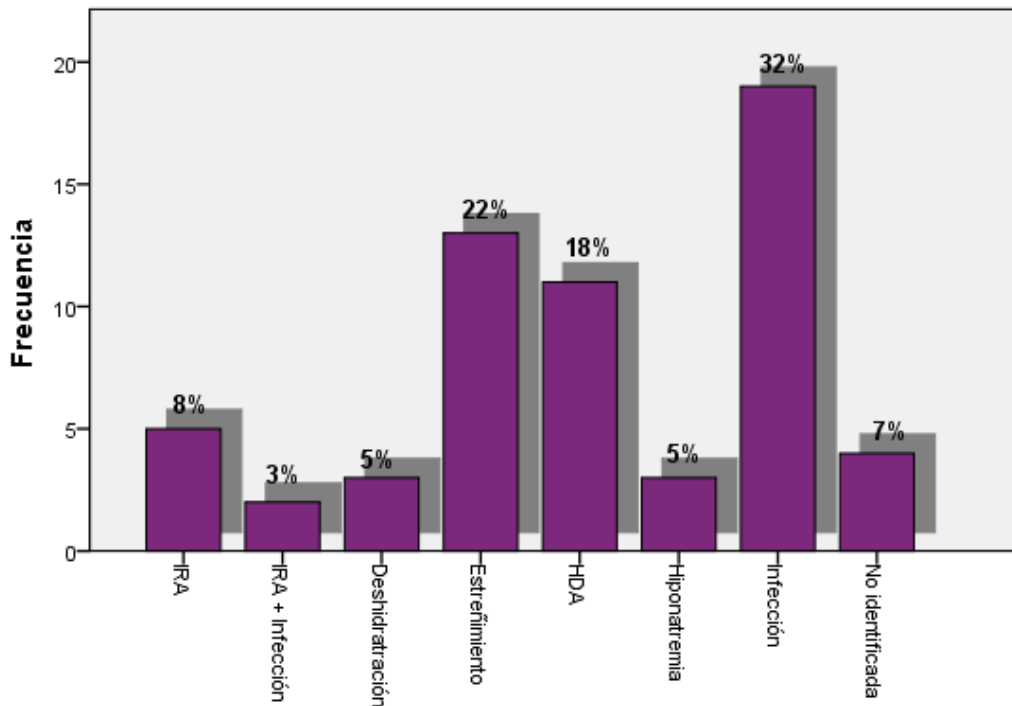


Gráfico 3. Factores precipitantes de la encefalopatía hepática

Fuente. Departamento de Estadística – Hospital de Especialidades “Dr. Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por. Claudia Castillo Z.

4.1.5 Tratamiento de la EH

El manejo de los pacientes con EH se realizó de acuerdo a lo establecido en la guía de la AASLD y se resume en la Tabla 4.7. El 96.7% de pacientes con EH recibieron lactulosa, solo dos pacientes (3.3%) no recibió este disacárido. El 68.3% de pacientes recibieron tratamiento antibiótico, ya sea con una fluoroquinolona o cefalosporina de tercera generación, en contraste con el 31.7% que no recibió ningún antibiótico. En cuanto a la reposición de albúmina humana el 65% no recibieron albúmina en contraste con el 35% que si recibió albúmina. El 26.7% de los pacientes recibieron metronidazol como parte del esquema de tratamiento del episodio de EH, a diferencia del 73.3% que no recibió el fármaco antes mencionado.

Tabla 4.7 Tratamiento utilizado en pacientes con encefalopatía hepática		
n = 60	Sí	No
	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)
<i>Lactulosa</i>	58 (96.7)	2 (3.3)
<i>Antibiótico^a</i>	41 (68.3)	19 (31.7)
<i>Metronidazol</i>	16 (26.7)	44 (73.3)
<i>Albúmina</i>	21 (35)	39 (65)

^afluoroquinolona o cefalosporina de tercera generación

Fuente. Departamento de Estadística – Hospital de Especialidades “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”

Elaborado por. Claudia Castillo Z.

En este estudio, se observó además las medidas que se tomaron para prevenir la aparición o la recurrencia de la EH en los pacientes cirróticos. El 47.3% de los pacientes refirieron la ingesta de lactulosa en cantidades variables y tan solo 1.1% añadió a rifaximina a la lactulosa como terapia de mantenimiento. En contraste, el 51.6% de los pacientes no usaban fármaco alguno para la prevención de EH. (Gráfico 4)

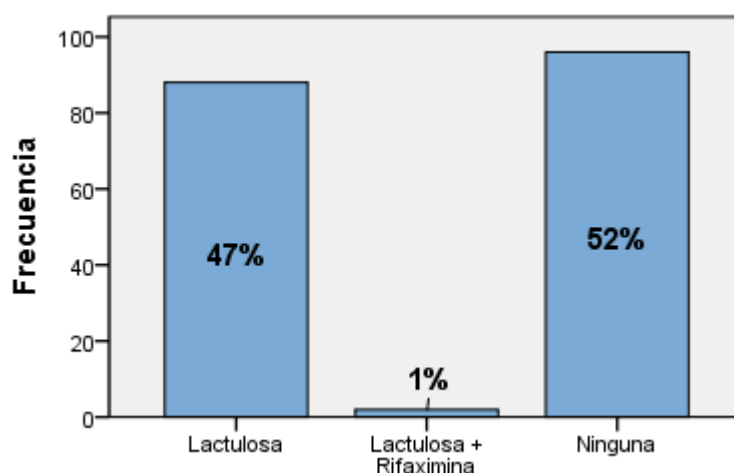


Gráfico 4. Tipo de tratamiento profiláctico en pacientes cirróticos

Fuente. Departamento de Estadística – Hospital de Especialidades “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”

Elaborado por. Claudia Castillo Z.

4.1.6 Relación de EH con mortalidad de los pacientes cirróticos

Como fue mencionado en apartados anteriores, el 34.9% de pacientes cirróticos fallecieron. En cuanto a la supervivencia de los 60 pacientes cirróticos que tuvieron EH durante el periodo 2014 - 2016, 24 (40%) no fallecieron y 36 (60%) si fallecieron ($p = < 0.001$). En contraste, el 77% de los pacientes cirróticos que no tuvieron EH sobrevivieron y el 23% de ellos fallecieron (Gráfico 5). La estimación del riesgo de muerte para pacientes cirróticos fue 2.79 veces más para el grupo de pacientes que presentó uno o más episodios de EH (RR 2.79, 1.83 – 4.24, IC 95%).

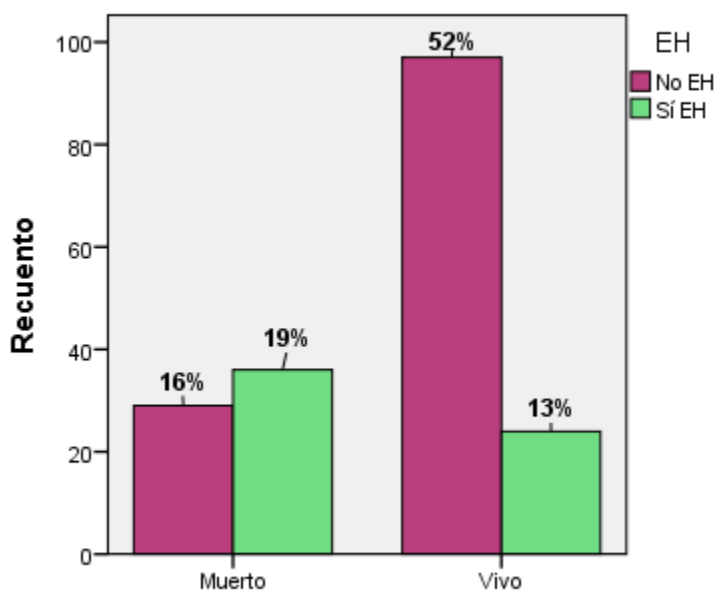


Gráfico 5. Distribución de las proporciones de pacientes cirróticos muertos y vivos de acuerdo a la presentación de un episodio de EH

Fuente. Departamento de Estadística – Hospital de Especialidades “Dr. Teodoro Maldonado Carbo
Elaborado por. Claudia Castillo Z.

4.1.7 Determinación del riesgo de EH en pacientes cirróticos

Se realizó análisis univariado usando Chi-cuadrado para evaluar la asociación entre los episodios previos de EH y el episodio actual.

El riesgo de presentar un episodio de EH con el antecedente de EH previo corresponde a 5.13 veces más que en el caso de no tener dicho episodio (RR 5.1, 2.45 – 10.76, IC 95%), (OR 22.85, 8.7 – 59.94, IC 95%).

De acuerdo al valor $p = 0.000$ obtenido por el test de Chi cuadrado, hay evidencia suficiente para inferir que la supervivencia de los pacientes cirróticos estuvo afectada por el desarrollo del episodio de EH.

4.2 DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

En este trabajo de investigación, se analizaron las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes cirróticos con encefalopatía hepática durante un año. Los pacientes cirróticos de este estudio fueron en su mayoría de sexo masculino (60.2%), con una razón masculino:femenino de 1.51:1, lo cual se puede observar de manera similar en un estudio transversal retrospectivo en el cual 66.3% de todos los pacientes cirróticos eran de sexo masculino⁴². Esto, contrasta con un 72.7% de pacientes masculinos obtenido de un estudio poblacional⁴³.

La edad media de los pacientes en esta muestra fue 66.52 ± 10.62 años en contraste con el estudio previamente mencionado en el cual la edad media de los pacientes fue de 52 ± 11 ⁴². La prevalencia de la cirrosis en los grupos etarios de esta muestra tuvo una distribución unimodal, aumentando durante la sexta y séptima década de vida, a diferencia de la distribución en la población americana con una distribución bimodal⁴³.

La etiología de la cirrosis tiene una diferencia bastante marcada de acuerdo a la población estudiada⁴⁴. En la población americana, las principales causas de enfermedad hepática crónica son la infección por virus de la hepatitis C, alcohol y diabetes, constituyendo el 53.5% de todos los casos⁴³. En nuestro estudio, la mayoría de los pacientes no tenían una etiología identificada debido a múltiples factores que fueron detallados en el apartado de resultados. Sin embargo, las principales causas de cirrosis que pudieron ser identificadas en determinados pacientes fueron alcohol, esteatosis hepática no alcohólica e infección por virus de hepatitis B y C en

menor frecuencia. Esto contrasta con la etiología de países asiáticos en los cuales la principal causa de cirrosis es la infección por virus de la hepatitis B y C⁴⁴. En Brasil, la causa más frecuente de cirrosis es por el consumo excesivo de alcohol (39.7%) que es un resultado similar a la etiología más frecuente demostrada en este estudio⁴⁵.

De acuerdo al estudio prospectivo multicéntrico internacional CANONIC la EH es una de las principales complicaciones de la cirrosis⁷. En esta muestra, la prevalencia de la EH corresponde al 32.3% de los pacientes cirróticos. Según la AASLD, la EH tiene una prevalencia del 16 al 21% en pacientes con cirrosis descompensada y durante el curso clínico de esta patología, el 30 a 40% de los pacientes presentan EH y en algunos casos de manera repetida, resultados similares a los encontrados en este estudio³.

Es importante destacar, que no existen datos de EH en América Latina, y los datos epidemiológicos en cuanto a la incidencia y prevalencia de la cirrosis no son exactos⁴⁶. Inclusive, los estudios de la insuficiencia hepática en pacientes cirróticos que no tienen antecedentes de descompensación son raros⁴⁷.

En este estudio, el desarrollo de EH fue más común durante la sexta y séptima década de vida, sin embargo, esto puede estar relacionado a la mayor prevalencia de pacientes cirróticos de este grupo etario y la diferencia en la esperanza de vida que existe a nivel nacional y otros países.

El 55.6% de los pacientes cirróticos con EH no fallecieron durante el tiempo observado en este estudio, con un riesgo de muerte de 0.55 veces más. Este resultado difiere totalmente con lo reportado en ensayo CANONIC en el cual la probabilidad de muerte era significativamente mayor en pacientes con EH comparados con aquellos que no tuvieron EH, que inclusive

aumentaba significativamente a la vez que el grado de EH empeoraba⁷, siendo la mortalidad en 30 días significativamente mayor (38%) en pacientes con EH grado 3-4 que en pacientes con EH grado 1-2 (8%)⁴⁸. Otro estudio demostró que los pacientes con EH manifiesta tienen un probabilidad de supervivencia de 42% al año y 23% a los tres años⁴, lo que fue respaldado posteriormente por un estudio poblacional que determinó la mortalidad a un año de estos pacientes del 64%²². Sin embargo, el estudio CANONIC antes mencionado fue de tipo cohorte (prospectivo) lo que permitió el seguimiento de manera estandarizada durante un año de los pacientes, en contraste con el presente estudio que fue tipo retrospectivo.

El hallazgo más destacado del estudio está relacionado con el antecedente de episodios previos de EH observado en alrededor de una cuarta parte de los todos los pacientes cirróticos de la muestra (26.3%), con un promedio de 0.51 ± 1.026 episodios de EH previos. Varios estudios han demostrado que el principal factor de riesgo para el desarrollo de EH es un episodio previo^{6,7}.

Además, en cuanto a los factores precipitantes los más comunes que se observaron en los pacientes estudiados fueron infección (de vías urinarias o respiratoria baja) y el estreñimiento (33.3 y 25.9%, respectivamente). Estos datos no son similares a los hallados en un estudio retrospectivo-prospectivo en el cual la constipación tuvo un 38.9% y las infecciones un 20.1%, siendo el principal factor precipitante la no adherencia a la lactulosa (51.4%)⁶. En contraste, la insuficiencia renal aguda tuvo una prevalencia de 31.5% en el estudio antes mencionado, siendo una de las principales causas de EH, comparada con el 4% encontrado en esta muestra.

Sin embargo, se ha demostrado que las infecciones frecuentes se asocian con un mayor riesgo de EH en pacientes cirróticos, y una exposición con mayor frecuencia a infecciones aumenta el riesgo de HE y las tasas de mortalidad⁴⁹. Otros estudios demuestran de manera similar el aumento del

riesgo de EH asociado con infecciones, sin embargo el método de confirmación de infección utilizado en estos estudios es mediante cultivo¹⁹, lo cual no fue utilizado o recabado en este trabajo de investigación.

Finalmente, en este trabajo solo se logró identificar en el 4% de los pacientes dos factores concurrentes que ocasionaron el desarrollo de la EH, lo cual podría estar subestimado por algunas dificultades en el estudio y manejo de estos pacientes⁵⁰.

Se realizó una clasificación completa según los ejes de la AASLD en la cual se pudo observar que a ningún paciente de esta muestra se realizó un TIPS por lo cual ninguno tuvo EH tipo C según la enfermedad subyacente. Según las manifestaciones clínicas (criterios de West Haven), el grado más común fue el II con 40.7%. De los 27 pacientes cirróticos

El tratamiento de primera línea usualmente empleado en el manejo de la EH es la lactulosa, la cual fue empleada en la gran mayoría de los pacientes de este estudio (96.3%). Cabe recalcar, que el uso de este fármaco no ha sido evaluado en ensayos controlados y aleatorizados pues un metaanálisis no demostró completamente la eficacia de la lactulosa en el tratamiento de la EH manifiesta²⁷, no obstante, este tratamiento es recomendado por la guía de la AASLD y la EASLD.

Un estudio demostró que la buena adherencia al régimen de mantenimiento con lactulosa disminuyó el 22% de los reingresos en un mes⁵¹, a pesar de esto más de la mitad de los pacientes (52%) no ingieren lactulosa de manera rutinaria. Un estudio retrospectivo determinó que la adherencia a la lactulosa en pacientes con nuevos episodios de EH es baja (64%), y junto con el puntaje MELD son factores que permiten predecir el desarrollo de un nuevo episodio de EH³⁵.

Otro pilar del tratamiento lo constituye la terapia antibiótica, que recibió el 59.3% de los pacientes de este estudio. Sin embargo, los antibióticos que fueron prescritos fueron fluoroquinolonas o cefalosporinas de tercera generación, que no están detallados en la guía de la AASLD. En una parte de los casos, estos antibióticos fueron añadidos como parte del manejo de los pacientes con hemorragia digestiva alta y EH concomitante.

El único antibiótico que ha demostrado ser superior a la lactulosa y otros antibióticos en numerosos ensayos es la rifaximina^{11,38}. Sin embargo, ninguno de los pacientes en este estudio recibió este fármaco debido a que no se encuentra en cuadro básico nacional. El otro antibiótico con aceptación por parte de ciertos grupos es la neomicina, la cual no fue usada en ningún paciente con EH en este estudio.

La administración de albúmina humana como tratamiento en EH es aún controversial. En este estudio fue administrada a aproximadamente un cuarto (25.9%) de los pacientes con EH. Los efectos beneficiosos de la albúmina en la EH no fueron confirmados por un ensayo multicéntrico en el que pacientes con cirrosis y EH fueron asignados aleatoriamente para recibir albúmina o solución salina. Aunque la administración de albúmina redujo la mortalidad a los 3 meses, no fue superior a la solución salina para mejorar el grado de HE durante la hospitalización^{52,53}.

CAPÍTULO 5

1.4 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Los hallazgos de este trabajo de investigación permitieron determinar las características clínicas y epidemiológicas de la encefalopatía hepática en pacientes cirróticos del Hospital "Dr. Teodoro Maldonado Carbo" durante el periodo 2014 – 2016, los cuales la mayoría no son similares a las descritas por estudios poblacionales en Estados Unidos o Europa. Las principales diferencias fueron correspondientes a las características demográficas como grupo etario, edad media, etiología de la cirrosis

Se determinó que la prevalencia de la encefalopatía hepática en pacientes cirróticos, la cual está dentro del rango de la descrita en la literatura internacional a nivel mundial. Se rechaza la hipótesis debido a que la prevalencia encontrada en el estudio es menor a la señalada.

Se determinó que los principales factores de riesgo para el desarrollo de encefalopatía hepática son similares a los descritos en la literatura con una diferente frecuencia hallada en otros estudios similares. Se rechaza la hipótesis que señala que el principal factor de riesgo la hemorragia digestiva alta debido a que los principales factores de riesgo en este estudio fueron las infecciones y el estreñimiento.

Las principales recomendaciones que se pueden realizar en base a este estudio incluyen la realización de un estudio prospectivo controlado que permita evaluar la mortalidad de estos pacientes en seis meses, un año y tres años para obtener datos más concretos en cuanto a la mortalidad de los pacientes cirróticos posterior a la presentación de un episodio de EH.

Otra recomendación importante es incentivar el empleo rutinario de la clasificación de los pacientes con encefalopatía hepática según los ejes de la AASLD.

La tercera recomendación consiste en la elaboración de un protocolo de manejo también llamadas Guías de Práctica Clínica por el Ministerio de Salud Pública de estos pacientes, pues debido a la alta prevalencia de la enfermedad hepática crónica en la población ecuatoriana, es común que el primer contacto de estos pacientes sea con un médico general y posteriormente con un especialista. La elaboración de dicho protocolo, permitirá además estandarizar el tratamiento en base a las guías internacionales publicadas.

Además, exhortar al Ministerio de Salud Pública y al gobierno ecuatoriano la inclusión de la rifaximina en el cuadro básico, debido a que está demostrado en diversos estudios el efecto beneficioso de este antibiótico tanto en el tratamiento como prevención de esta complicación en pacientes con varios episodios al año, lo que disminuiría los episodios de EH anuales así como disminuiría los costos que implican la hospitalización recurrente de estos pacientes.

Se puede también promover en los pacientes una mejor adherencia o uso de la lactulosa en forma rutinaria como método de prevención de desarrollo de la EH, debido a que está demostrado que uso disminuye la presentación de esta complicación.

A pesar de que esté fuera del alcance de este estudio, no está demás recomendar la prevención de la enfermedad hepática crónica mediante la educación a la población a través de la promoción de estilos de vida saludables, pues las complicaciones de esta enfermedad (como la encefalopatía hepática) representan una carga económica para la familia del paciente y para el estado debido a su carácter invalidante.

REFERENCIAS

1. Wijdsicks EFM. Hepatic Encephalopathy. *N Engl J Med.* el 27 de octubre de 2016;375(17):1660–70.
2. Stewart CA, Malinchoc M, Kim WR, Kamath PS. Hepatic encephalopathy as a predictor of survival in patients with end-stage liver disease. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc.* octubre de 2007;13(10):1366–71.
3. Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, Cordoba J, Ferenci P, Mullen KD, et al. Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease: 2014 Practice Guideline by the European Association for the Study of the Liver and the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* el 1 de agosto de 2014;60(2):715–35.
4. Suraweera D, Sundaram V, Saab S. Evaluation and Management of Hepatic Encephalopathy: Current Status and Future Directions. *Gut Liver.* julio de 2016;10(4):509–19.
5. Wong RJ, Gish RG, Ahmed A. Hepatic encephalopathy is associated with significantly increased mortality among patients awaiting liver transplantation. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc.* diciembre de 2014;20(12):1454–61.
6. Pantham G, Post A, Venkat D, Einstadter D, Mullen KD. A New Look at Precipitants of Overt Hepatic Encephalopathy in Cirrhosis. *Dig Dis Sci [Internet].* el 30 de mayo de 2017 [citado el 20 de junio de 2017]; Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s10620-017-4630-y>
7. Cordoba J, Ventura-Cots M, Simón-Talero M, Amorós À, Pavesi M, Vilstrup H, et al. Characteristics, risk factors, and mortality of cirrhotic patients hospitalized for hepatic encephalopathy with and without acute-on-chronic liver failure (ACLF). *J Hepatol.* el 1 de febrero de 2014;60(2):275–81.
8. Bustamante J, Rimola A, Ventura P-J, Navasa M, Cirera I, Reggiardo V, et al. Prognostic significance of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *J Hepatol.* el 1 de mayo de 1999;30(5):890–5.
9. Bajaj JS, Reddy KR, Tandon P, Wong F, Kamath PS, Garcia-Tsao G, et al. The 3-month readmission rate remains unacceptably high in a large North American cohort of patients with cirrhosis. *Hepatology Baltim Md.* julio de 2016;64(1):200–8.
10. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. *Anuario_Nacimientos_y_Defunciones_2013.pdf [Internet].* [citado el 27 de marzo de 2017]. Disponible en: http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/Publicaciones/Anuario_Nacimientos_y_Defunciones_2013.pdf
11. Patidar KR, Bajaj JS. Covert and Overt Hepatic Encephalopathy: Diagnosis and Management. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* noviembre de 2015;13(12):2048–61.

12. Riggio O, Nardelli S, Moscucci F, Pasquale C, Ridola L, Merli M. Hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Clin Liver Dis.* febrero de 2012;16(1):133–46.
13. Häussinger D, Schliess F. Pathogenetic mechanisms of hepatic encephalopathy. *Gut.* agosto de 2008;57(8):1156–65.
14. Dooley J, Sherlock S, editores. *Sherlock's diseases of the liver and biliary system.* 12th ed. Chichester, West Sussex ; Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2011. 771 p.
15. Líneas de Investigación | Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública-INSPI- Dr. Leopoldo Izquieta Pérez [Internet]. [citado el 3 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://www.investigacionsalud.gob.ec/lineas-de-investigacion/>
16. Riggio O, Ridola L, Pasquale C, Nardelli S, Pentassuglio I, Moscucci F, et al. Evidence of persistent cognitive impairment after resolution of overt hepatic encephalopathy. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* febrero de 2011;9(2):181–3.
17. Bajaj JS, Wade JB, Gibson DP, Heuman DM, Thacker LR, Sterling RK, et al. The multi-dimensional burden of cirrhosis and hepatic encephalopathy on patients and caregivers. *Am J Gastroenterol.* septiembre de 2011;106(9):1646–53.
18. Dharel N, Bajaj JS. Definition and nomenclature of hepatic encephalopathy. *J Clin Exp Hepatol.* marzo de 2015;5(Suppl 1):S37-41.
19. Bajaj JS, O'Leary JG, Reddy KR, Wong F, Olson JC, Subramanian RM, et al. Second infections independently increase mortality in hospitalized patients with cirrhosis: the North American consortium for the study of end-stage liver disease (NACSELD) experience. *Hepatol Baltim Md.* diciembre de 2012;56(6):2328–35.
20. Stepanova M, Mishra A, Venkatesan C, Younossi ZM. In-hospital mortality and economic burden associated with hepatic encephalopathy in the United States from 2005 to 2009. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* septiembre de 2012;10(9):1034-1041.e1.
21. Bajaj JS, Wade JB, Sanyal AJ. Spectrum of neurocognitive impairment in cirrhosis: Implications for the assessment of hepatic encephalopathy. *Hepatol Baltim Md.* diciembre de 2009;50(6):2014–21.
22. Jepsen P, Ott P, Andersen PK, Vilstrup H. The clinical course of alcoholic cirrhosis: effects of hepatic metabolic capacity, alcohol consumption, and hyponatremia--a historical cohort study. *BMC Res Notes.* el 18 de septiembre de 2012;5:509.
23. Wright G, Noiret L, Olde Damink SWM, Jalan R. Interorgan ammonia metabolism in liver failure: the basis of current and future therapies. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver.* febrero de 2011;31(2):163–75.
24. Holecek M. Ammonia and amino acid profiles in liver cirrhosis: effects of variables leading to hepatic encephalopathy. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif.* enero de 2015;31(1):14–20.

25. Weiss N, Jalan R, Thabut D. Understanding hepatic encephalopathy. *Intensive Care Med.* el 25 de mayo de 2017;
26. Haussinger D, Schliess F. Pathogenetic mechanisms of hepatic encephalopathy. *Gut.* el 1 de agosto de 2008;57(8):1156–65.
27. Ferenci P. Hepatic encephalopathy. *Gastroenterol Rep.* mayo de 2017;5(2):138–47.
28. Bajaj JS, Cordoba J, Mullen KD, Amodio P, Shawcross DL, Butterworth RF, et al. Review article: the design of clinical trials in hepatic encephalopathy--an International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism (ISHEN) consensus statement. *Aliment Pharmacol Ther.* abril de 2011;33(7):739–47.
29. Lockwood AH. Blood ammonia levels and hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis.* diciembre de 2004;19(3–4):345–9.
30. Montagnese S, De Pittà C, De Rui M, Corrias M, Turco M, Merkel C, et al. Sleep-wake abnormalities in patients with cirrhosis. *Hepatol Baltim Md.* febrero de 2014;59(2):705–12.
31. Rahimi RS, Rockey DC. Hepatic encephalopathy: how to test and treat. *Curr Opin Gastroenterol.* mayo de 2014;30(3):265–71.
32. Córdoba J. New assessment of hepatic encephalopathy. *J Hepatol.* mayo de 2011;54(5):1030–40.
33. Hassanein T, Blei AT, Perry W, Hilsabeck R, Stange J, Larsen FS, et al. Performance of the hepatic encephalopathy scoring algorithm in a clinical trial of patients with cirrhosis and severe hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol.* junio de 2009;104(6):1392–400.
34. Sharma P, Sharma BC. Disaccharides in the treatment of hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis.* junio de 2013;28(2):313–20.
35. Bajaj JS, Sanyal AJ, Bell D, Gilles H, Heuman DM. Predictors of the recurrence of hepatic encephalopathy in lactulose-treated patients. *Aliment Pharmacol Ther.* mayo de 2010;31(9):1012–7.
36. Gluud LL, Vilstrup H, Morgan MY. Non-absorbable disaccharides versus placebo/no intervention and lactulose versus lactitol for the prevention and treatment of hepatic encephalopathy in people with cirrhosis. *Cochrane Database Syst Rev.* el 6 de mayo de 2016;(5):CD003044.
37. Bass NM, Mullen KD, Sanyal A, Poordad F, Neff G, Leevy CB, et al. Rifaximin treatment in hepatic encephalopathy. *N Engl J Med.* el 25 de marzo de 2010;362(12):1071–81.
38. Patidar KR, Bajaj JS. Antibiotics for the treatment of hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis.* junio de 2013;28(2):307–12.

39. Goh ET, Stokes CS, Sidhu SS, Vilstrup H, Gluud LL, Morgan MY. L-ornithine L-aspartate for prevention and treatment of hepatic encephalopathy in people with cirrhosis. *Cochrane Database Syst Rev.* el 15 de mayo de 2018;5:CD012410.
40. Ecuador: Constitución de la Republica del Ecuador 2008 [Internet]. [citado el 26 de junio de 2017]. Disponible en: http://www.wipo.int/wipolex/es/text.jsp?file_id=195600#LinkTarget_15074
41. Código Orgánico de la Salud [Internet]. 2016 [citado el 26 de junio de 2017]. Disponible en: <http://ppless.asambleanacional.gob.ec/alfresco/d/d/workspace/SpacesStore/701b24fd-e501-4f01-84ae-d89028467b1d/Proyecto%20de%20Ley%20C%F3digo%20Org%20E1nico%20de%20Salud%20Tr.%20243376.pdf>
42. Sajja KC, Mohan DP, Rockey DC. Age and Ethnicity in Cirrhosis. *J Investig Med Off Publ Am Fed Clin Res.* octubre de 2014;62(7):920–6.
43. Scaglione S, Kliethermes S, Cao G, Shoham D, Durazo R, Luke A, et al. The Epidemiology of Cirrhosis in the United States: A Population-based Study. *J Clin Gastroenterol.* septiembre de 2015;49(8):690–6.
44. Michitaka K, Nishiguchi S, Aoyagi Y, Hiasa Y, Tokumoto Y, Onji M, et al. Etiology of liver cirrhosis in Japan: a nationwide survey. *J Gastroenterol.* 2010;45(1):86–94.
45. Goncalves PL, Zago-Gomes M da P, Marques CC, Mendonça AT, Gonçalves CS, Pereira FEL. Etiology of liver cirrhosis in Brazil: chronic alcoholism and hepatitis viruses in liver cirrhosis diagnosed in the state of Espfrito Santo. *Clinics.* 2013;68(3):291–5.
46. Dávalos Moscol M, Bustios Sanchez C. The burden of hepatic encephalopathy in Latin America. *Ann Hepatol.* junio de 2011;10 Suppl 2:S31-35.
47. Moriwaki H, Shiraki M, Iwasa J, Terakura Y. Hepatic encephalopathy as a complication of liver cirrhosis: An Asian perspective: Encephalopathy in Asian liver cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol.* mayo de 2010;25(5):858–63.
48. Bajaj JS, O’Leary JG, Tandon P, Wong F, Garcia-Tsao G, Kamath PS, et al. Hepatic Encephalopathy Is Associated With Mortality in Patients With Cirrhosis Independent of Other Extrahepatic Organ Failures. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* abril de 2017;15(4):565-574.e4.
49. Yuan L-T, Chuah S-K, Yang S-C, Liang C-M, Wu C-K, Tai W-C, et al. Multiple bacterial infections increase the risk of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *PLoS ONE [Internet].* el 10 de mayo de 2018 [citado el 4 de junio de 2018];13(5). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5945008/>
50. Guevara M, Baccaro ME, Ríos J, Martín-Llahí M, Uriz J, Ruiz del Arbol L, et al. Risk factors for hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis and refractory ascites: relevance of serum sodium concentration. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver.* septiembre de 2010;30(8):1137–42.

51. Elwir S, Rahimi RS. Hepatic Encephalopathy: An Update on the Pathophysiology and Therapeutic Options. *J Clin Transl Hepatol.* el 28 de junio de 2017;5(2):142–51.
52. Simón-Talero M, García-Martínez R, Torrens M, Augustin S, Gómez S, Pereira G, et al. Effects of intravenous albumin in patients with cirrhosis and episodic hepatic encephalopathy: a randomized double-blind study. *J Hepatol.* diciembre de 2013;59(6):1184–92.
53. Bernardi M, Ricci CS, Zaccherini G. Role of Human Albumin in the Management of Complications of Liver Cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol.* diciembre de 2014;4(4):302–11.

ANEXOS

ANEXO 1: DIAGRAMA DE GANTT

Actividades	2017										2018
	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene.	
Elaboración de la ficha técnica											
Solicitud de permiso por escrito para realización de tesis											
Elaboración de Anteproyecto											
Elaboración de marco teórico											
Entrega del Primer Borrador											
Aprobación del Anteproyecto											
Recolección de datos											
Procesamiento de Datos											
Análisis de resultados											
Conclusión de borrador final											
Entrega de borrador final											

ANEXO 2: PERMISO OTORGADO POR EL HOSPITAL “DR. TEODORO MALDONADO CARBO” PARA LA REALIZACIÓN DEL ESTUDIO



Memorando Nro. IESS-HTMC-JUTGA-2017-0368-M

Guayaquil, 02 de mayo de 2017

PARA: Sra. Med. María Antonieta Zunino Cedeño
**Coordinador General de Investigación Hospital de Especialidades -
Teodoro Maldonado Carbo**

ASUNTO: ACEPTACION FACTIBILIDAD ESTUDIO INT. CLAUDIA CASTILLO

De mi consideración:

En referencia a su Memorando HTMC-CGI-2017-0271 relacionado a la factibilidad del estudio “Encefalopatía hepática en pacientes con hipertensión portal. Al respecto informo a Ud., que la suscrita autoriza que la Srta. Claudia Castillo realice dicho estudio.

Atentamente,

Espc. María Luisa Jara Alba
**JEFE DE UNIDAD TÉCNICA DE GASTROENTEROLOGÍA HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES - TEODORO MALDONADO CARBO**

por

ANEXO 3: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Apellidos	_____	Nombres	_____
Cédula	_____	HC	_____
Sexo	_____	Edad	_____
Dx	<input type="checkbox"/> Clínico <input type="checkbox"/> Biopsia	<input type="checkbox"/> Imagenológico	
Etiología	<input type="checkbox"/> Alcohol <input type="checkbox"/> NAFLD <input type="checkbox"/> Hep B <input type="checkbox"/> Hep C	<input type="checkbox"/> Enf. Genéticas <input type="checkbox"/> ND <input type="checkbox"/> Autoimmune <input type="checkbox"/> Idiopática	
Criterios de West Haven	<input type="checkbox"/> Grado I <input type="checkbox"/> Grado II	<input type="checkbox"/> Grado III <input type="checkbox"/> Grado IV	
Clasificación de EH según enfermedad subyacente		<input type="checkbox"/> Tipo B <input type="checkbox"/> Tipo C	
Clasificación de EH según evolución		<input type="checkbox"/> Episódica <input type="checkbox"/> Recurrente	<input type="checkbox"/> Persistente
Clasificación de acuerdo a los FR		<input type="checkbox"/> Sin precipitantes <input type="checkbox"/> Con precipitantes	
Child-Pugh	<input type="checkbox"/> Clase A <input type="checkbox"/> Clase B <input type="checkbox"/> Clase C		
MELD Score	_____		
Ascitis	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	
APP de EH	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	Cantidad <input type="text"/>
APP de HDA	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	
Sodio	<input type="text"/>		
Potasio	<input type="text"/>	Amonio	<input type="text"/>
Cloro	<input type="text"/>		
Albúmina	<input type="text"/>	INR	<input type="text"/>
Creatinina	<input type="text"/>	TP	<input type="text"/>
Urea	<input type="text"/>	Bilirrubina Total	<input type="text"/>
Tratamiento	<input type="checkbox"/> Lactulosa <input type="checkbox"/> ATB <input type="checkbox"/> Metronidazol	<input type="checkbox"/> LOLA <input type="checkbox"/> AA de c. ramif <input type="checkbox"/> Albúmina	
Profilaxis	<input type="checkbox"/> Lactulosa	<input type="checkbox"/> Rifaximina	<input type="checkbox"/> Ninguna
Diálisis	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	
Estado	<input type="checkbox"/> Vivo	<input type="checkbox"/> Muerto	

ANEXO 4: BASE DE DATOS

*BASE_DATOS_EH_FINAL.sav [Conjunto_de_datos1] - IBM SPSS Statistics Editor de datos

Archivo Edición Ver Datos Transformar Analizar Marketing directo Gráficos Utilidades Ventana Ayuda

4 : Nombre AYCART ROSALES CRISTOBAL ARMAN Visible: 42 de 42 variables

	Nombre	Edad	Edad_Gr up	Sexo	Diagnóstico	Etiologia_Ci rrosis	DxU S	DxT C	BX	Muerte1	EH	Etiologia _EH	Grado WHC	TxAlbumin a	ALBUMINA	BILIRRUBI NATOTAL	INR	Ascitis1	DIA LISIS	ChildPugh	MELD	MELD1	MELD_NA	
1	CHOEZ...	61	61 - 70	M	Clínico e i...	ALCOHOL	SI	SI	NO	VIVO	Sí	Infecci...	II	No	3,30	2,00	1,24	Si	NO	B	11	10 - 19	11	
2	OBAND...	51	51 - 60	F	Clínico e i...		ND	SI	SI	NO	VIVO	No	.	.	2,90	3,41	1,95	Si	NO	B	19	10 - 19	19	
3	ZAPAT...	66	61 - 70	M	Clínico e i...		ND	SI	NO	NO	VIVO	No	.	.	2,50	1,50	1,36	No	NO	B	11	10 - 19	11	
4	AYCAR...	75	71 - 80	M	Clínico e i...	ALCOHOL	SI	NO	NO	VIVO	No	.	.	.	2,50	,71	1,18	Si	NO	B	9	<= 9	9	
5	EUGEN...	75	71 - 80	M	Clínico e i...	ALCOHOL	SI	SI	NO	VIVO	No	.	.	.	3,10	1,72	1,13	Si	NO	B	11	10 - 19	11	
6	PIBAQ...	91	>91	M	Clínico e i...		ND	SI	NO	MUERTO	Sí	Estreñ...	III	Sí	2,60	1,50	1,10	Si	NO	B	11	10 - 19	11	
7	TUMBA...	66	61 - 70	M	Clínico e i...	ALCOHOL	SI	NO	NO	VIVO	No	.	.	.	3,90	9,08	1,48	Si	SI	B	26	20 - 29	26	
8	CASTIL...	57	51 - 60	M	Clínico e i...		ND	SI	SI	MUERTO	Sí	HDA	III	Sí	2,50	13,99	1,33	Si	NO	C	30	30 - 39	30	
9	MORAL...	72	71 - 80	F	Clínico e i...	AUTOIN...	SI	NO	NO	VIVO	No	.	.	.	2,20	,58	1,13	Si	NO	B	15	10 - 19	8	
10	MANTU...	54	51 - 60	F	Clínico e i...		ND	SI	NO	NO	VIVO	No	.	.	3,20	3,02	1,25	No	NO	B	13	10 - 19	13	
11	SANTA...	86	81 - 90	F	Clínico e i...		ND	SI	SI	NO	VIVO	No	.	.	2,90	3,31	1,31	No	NO	B	14	10 - 19	15	
12	NEIRA ...	56	51 - 60	F	Clínico e i...	GENÉTICA	SI	SI	NO	MUERTO	No	.	.	.	2,50	7,27	1,95	Si	NO	C	25	20 - 29	25	
13	MEJIA ...	51	51 - 60	M	Clínico e i...		ND	SI	NO	NO	VIVO	No	.	.	3,10	,68	1,00	Si	NO	B	20	20 - 29	20	
14	GURU...	69	61 - 70	M	Clínico e i...		ND	SI	NO	NO	VIVO	No	.	.	2,40	6,12	1,41	No	NO	B	20	20 - 29	19	
15	ANDRA...	69	61 - 70	F	Clínico, im...		ND	SI	NO	SI	MUERTO	No	.	.	2,60	1,67	1,40	No	NO	B	12	10 - 19	12	
16	BALLE...	42	41 - 50	M	Clínico e i...	GENÉTICA	SI	NO	NO	MUERTO	No	.	.	.	2,50	16,03	4,61	Si	NO	B	46	> 40	47	
17	PINCA...	66	61 - 70	M	Clínico e i...		ND	SI	NO	NO	VIVO	No	.	.	3,40	,92	1,11	Si	NO	B	9	<= 9	8	
18	VARGA...	72	71 - 80	F	Clínico e i...	NAFLD	SI	NO	NO	VIVO	No	.	.	.	3,98	,76	1,20	No	NO	A	8	<= 9	8	
19	SANDO...	52	51 - 60	M	Imagenoló...	IDIOPÁTI...	SI	SI	NO	VIVO	No	.	.	.	3,40	1,64	17,50	Si	NO	B	15	10 - 19	15	
20	HERRE...	66	61 - 70	M	Imagenoló...	ALCOHOL	SI	NO	NO	VIVO	No	.	.	.	3,06	,96	1,19	Si	SI	B	22	20 - 29	22	
21	BERMU...	74	71 - 80	F	Clínico e i...		ND	SI	NO	NO	VIVO	Sí	Infecci...	II	No	3,20	2,15	1,35	Si	NO	B	24	20 - 29	13
22	BECAR...	58	51 - 60	M	Imagenoló...		ND	SI	NO	MUERTO	No	.	.	.	2,20	,82	1,24	Si	NO	B	18	10 - 19	18	

	Nombre	Tipo	Anchura	Decimales	Etiqueta	Valores	Perdidos	Columnas	Alineación	Medida	Rol
1	Nombre	Cadena	32	0		Ninguna	Ninguna	6	Izquierda	Nominal	Entrada
2	Edad	Numérico	8	0		Ninguna	Ninguna	3	Derecha	Escala	Entrada
3	Edad_Grup	Numérico	5	0	Grupo etario	{1, <= 40}...	Ninguna	5	Derecha	Ordinal	Entrada
4	Sexo	Numérico	1	0		{1, F}...	Ninguna	5	Derecha	Nominal	Entrada
5	Diagnóstico	Numérico	8	0	Diagnóstico de ...	{1, Clínico}...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
6	Etiologia_Ci...	Numérico	1	0	Etiología de la ...	{2, ALCOH...	Ninguna	7	Derecha	Nominal	Entrada
7	DxUS	Cadena	2	0		{1, SI}...	Ninguna	2	Izquierda	Nominal	Entrada
8	DxTC	Cadena	2	0		{1, SI}...	Ninguna	2	Izquierda	Nominal	Entrada
9	BX	Cadena	2	0		{1, SI}...	Ninguna	2	Izquierda	Nominal	Entrada
10	Muerte1	Numérico	1	0		{1, MUERT...	Ninguna	6	Derecha	Nominal	Entrada
11	EH	Numérico	1	0		{1, No}...	Ninguna	5	Derecha	Nominal	Entrada
12	Etiologia_EH	Numérico	1	0	Etiología de la ...	{1, -}...	Ninguna	5	Derecha	Nominal	Entrada
13	GradoWHC	Numérico	1	0		{2, -}...	Ninguna	4	Derecha	Nominal	Entrada
14	TxAlbumina	Numérico	1	0		{2, -}...	Ninguna	6	Derecha	Nominal	Entrada
15	ALBUMINA	Numérico	12	2		Ninguna	Ninguna	7	Derecha	Escala	Entrada
16	BILIRRUBIN...	Numérico	12	2		Ninguna	Ninguna	6	Derecha	Escala	Entrada
17	INR	Numérico	12	2		Ninguna	Ninguna	4	Derecha	Escala	Entrada
18	Ascitis1	Numérico	1	0		{1, No}...	Ninguna	5	Derecha	Nominal	Entrada
19	DIALISIS	Cadena	2	0		{1, SI}...	Ninguna	2	Izquierda	Nominal	Entrada
20	ChildPugh	Numérico	1	0		{1, A}...	Ninguna	7	Derecha	Nominal	Entrada
21	MELD	Numérico	12	0		Ninguna	Ninguna	5	Derecha	Escala	Entrada
22	MELD1	Numérico	5	0	MELD (agrupado)	{1, <= 9}...	Ninguna	6	Derecha	Ordinal	Entrada
23	MELD_NA	Numérico	12	0		Ninguna	Ninguna	7	Derecha	Escala	Entrada
24	SODIO	Numérico	12	0		Ninguna	Ninguna	6	Derecha	Escala	Entrada
25	CREATININA	Numérico	12	2		Ninguna	Ninguna	4	Derecha	Escala	Entrada

Vista de datos **Vista de variables**