

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado



Dirección de Estudios de Posgrado del Área de la Salud

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Facultad de Medicina

BUAP

**Asociación entre Encefalopatía Hepática Mínima y la mala calidad del sueño en
pacientes con Cirrosis Hepática del Hospital Regional ISSSTE Puebla. Estudio
de Casos y Controles**

Para obtener el diploma en la especialidad de “Medicina Interna”

Presenta

Dr. Daniel Reyes Ortega

Asesor Experto Dr. Ignacio Escalante Sandoval

Asesor Metodológico: M.D. PhD. José Luis Gálvez Romero

Número de registro:492.2023

Puebla de Zaragoza a 04 de diciembre del 2024



AGRADECIMIENTOS

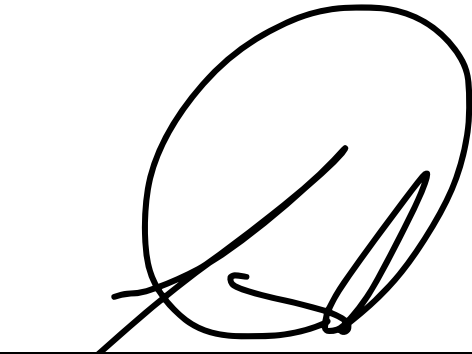
Quisiera empezar agradeciendo a mi familia a mi esposa, Mayra Johana González Noriega, a mi hijo Nahliel Reyes González quienes son el motor de mi vida, y quienes me han apoyado para superarme día a día y quienes sin importar cualquier situación han fungido como un soporte que me mantiene firme contra la adversidad, a mis padres, Carlos Reyes Hernández, y María Luisa Ortega Ortega, quienes son un apoyo incondicional en mi vida, me han apoyado en todos los momentos buenos y malos durante esta travesía, y que sin importar la distancia o las situaciones de la vida se que puedo contar con ellos, a mi hermana Deetza Reyes Ortega por su presencia y cariño incondicional.

A todos mis amigos que independientemente de las situaciones personales siempre han estado apoyándome de manera incondicional.

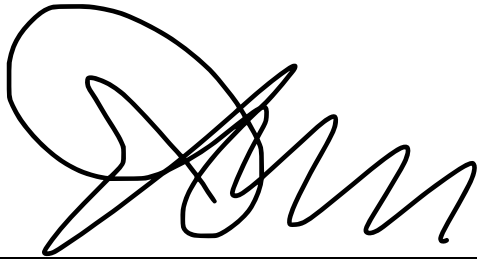
A mis coRs (Sebastián, Luigi, Hiram, Víctor, Sarah, Mauricio) los cuales han hecho de este viaje algo único y diferente y que me han llenado de recuerdos que jamás olvidare.

Por ultimo a todos mis compañeros y colaboradores que participaron en esta investigación y que me apoyaron a concluir este capítulo de mi vida, a todos ustedes gracias.

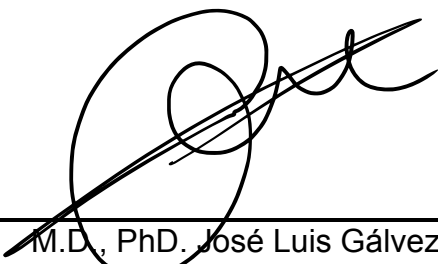
Autorización



Dr. Carlos Efrén Ruiz Cancino
Director Médico



Mtro. Mario Alberto Sorcia Aguilar
Coordinación de enseñanza e
investigación



M.D., PhD. José Luis Gálvez Romero
Jefatura de Investigación



Dr. Ignacio Escalante Sandoval
Asesor Experto



Dr. Daniel Reyes Ortega
Tesisista

ÍNDICE	
RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN.....	3
ANTECEDENTES	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
OBJETIVOS	19
OBJETIVO GENERAL	19
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	19
MATERIAL Y MÉTODOS.....	20
POBLACIÓN DE ESTUDIO	20
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	20
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	20
TIPO DE MUESTREO.....	21
DESCRIPCIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES.....	21
TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS EMPLEADOS.....	25
PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	26
ASPECTOS ÉTICOS.....	26
RESULTADOS.....	27
DISCUSIÓN.....	35
CONCLUSION	
CONCLUSIONES ESPECÍFICAS	38
CONCLUSIÓN GENERAL	39
RECOMENDACIONES.....	39
BIBLIOGRAFÍA.....	40
ANEXOS	43

RESUMEN

Antecedentes. La cirrosis hepática es una enfermedad de alta prevalencia en nuestro medio dentro de las descompensaciones la encefalopatía hepática mínima tiene la característica de no tener ningún síntoma reconocible propio de la enfermedad, únicamente con alteraciones cognitivas y psicométricas diagnosticables con pruebas psicométricas.

La encefalopatía se cataloga como principal causa de trastornos del sueño en pacientes con problemas hepáticos considerando que hasta en un 80 % de los pacientes con cirrosis hepática van a cursar con encefalopatía hepática y de estos se consideran que las alteraciones del sueño son el síntoma inicial. Dentro de las causas posibles se han realizado diversas hipótesis dentro de ellas, las alteraciones en la formación de melatonina.

Objetivo. Determinar la asociación entre la presencia de encefalopatía hepática mínima y mala calidad del sueño, en los pacientes con cirrosis hepática, atendidos en el hospital de alta especialidad del ISSSTE en Puebla

Material y métodos. Es un estudio de casos y controles, comparativo o analítico, transversal retrospectivo y homodemico. La población del estudio son todos los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática en el Hospital regional ISSSTE Puebla.. Se aplicaron el STROOP TEST para identificar los paciente con encefalopatía hepática mínima, se aplicaron posteriormente el cuestionario de la calidad de sueño PHQI y posteriormente se aplicaron los cuestionarios de calidad de vida CLDQ y SF12. Posteriormente se realizó el análisis de los datos, identificándose el grupo de casos y el grupo de controles de primera instancia. Para la inferencia estadística, el análisis bivariado se realizo a través de Chi

cuadrada y t de Student (de acuerdo con la variable a analizar), y consideraremos como significancia estadística un valor de $p < 0.05$.

Resultados. Se estudiaron 97 pacientes con cirrosis hepática, de los cuales 41.2% eran hombres y 58.8% mujeres, con una edad promedio de 61 años. La mayoría tenía peso normal (73.2%) y hepatopatía metabólica fue la principal causa de cirrosis (43.3%).

Los pacientes se dividieron en dos grupos: 68% con encefalopatía hepática y 32% sin encefalopatía. En términos de descompensación, 19% presentó sangrado de tubo digestivo alto y 7.2% ascitis. La calidad del sueño estuvo alterada en todos, con 75.3% con alteraciones leves.

Se observó una correlación significativa entre el puntaje CLDQ y PSQI ($r = 0.2$, $p = 0.004$), y una correlación positiva moderada entre el Stroop Test y las alteraciones del sueño ($r = 0.21$, $p = 0.03$). No se encontraron correlaciones significativas entre PSQI y SF12, ni entre factores como el índice de masa corporal o sexo y los resultados obtenidos.

Conclusión. La presencia de encefalopatía hepática mínima presenta una modesta correlación con las alteraciones del sueño.

INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática es una de gran afectación a nivel mundial, con ratio de mortalidad de 21-9 por cada 100, 000 habitantes, siendo la principal causa, la enfermedad hepática grasa no alcohólica, dentro de otras causas encontramos, la enfermedad hepática alcohólica y la viral por virus de la Hepatitis B y C. (Tapper & Parikh, 2023)

Dentro de las complicaciones esperadas, se encuentran la encefalopatía hepática, la ascitis, el sangrado variceal, la peritonitis bacteriana espontanea y el síndrome hepatorenal, sin embargo, en la mayor parte de los casos no se toman en cuenta otros síntomas asociados que afectan la calidad de vida, como el insomnio, la somnolencia y la fatiga. (L. Hansen et al., 2022)

Las alteraciones en el sueño es una patología frecuente y asociada a patologías digestivas (Vernia et al., 2021) y en múltiples enfermedades metabólicas (Tseng et al., 2022).

La cirrosis hepática está fuertemente asociada con estas alteraciones del sueño (Ghabril et al., 2017), los cuales afectan tanto la calidad de vida de los pacientes, (Plotogea et al., 2021) como también pueden generar alteraciones cognitivas a largo plazo (Plotogea et al., 2022) .

Se ha considerado como una posible explicación la hiperamonemia ya que se ha encontrado que afectan el ciclo circadiano gracias a varios mecanismo fisiopatológicos, dentro de los que se encuentran la elevación del glutamato a nivel de sistema nervioso central.(Granados-Fuentes et al., 2023) Aquí es donde toma papel el termino de encefalopatía hepática mínima ya que es una patología difícil de diagnosticar sin las

herramientas adecuadas, pero que ya diagnosticada trae consigo múltiples alteraciones en la calidad de la vida de nuestros pacientes dentro de las que se encuentran las alteraciones en el sueño. (Faccioli et al., 2022; Luo et al., 2020)

Se propone que existe una fuerte asociación entre encefalopatía hepática mínima y alteraciones en el sueño, y hasta este momento no se cuenta con un estudio adecuado en estos pacientes en nuestro medio.

ANTECEDENTES

Antecedentes generales

-Cirrosis hepática

Es una enfermedad que afecta a una gran cantidad de la población, con un gran número de complicaciones que aumentan la mortalidad en pacientes que tienen esta patología; se define como tal como el remplazo por tejido fibrótico de la glándula hepática, que es generado por cualquier enfermedad crónica del hígado.

Las causas de la cirrosis varían y pueden tener sobreposición de las mismas, dentro de las causas mas comunes se encuentran en orden de importancia la asociada al alcohol, la asociada a Hepatitis C, Enfermedad hepática grasa no alcohólica y otras condiciones dentro de las que se catalogan las autoinmunes, como la cirrosis biliar primaria. La incidencia ha aumentado en edades mas tempranas en los últimos años siendo la la cuarta década de la vida la que tiene mayor incidencia.

La fisiopatología es un proceso muy común dentro de nuestro organismo, sin embargo por la cantidad de funciones del hígado genera toda la gama de sintomatología así como de complicaciones.

Todo inicia con la inflamación crónica la cual conlleva a la activación de macrófagos y fibroblastos, estos aumentan la producción de fibrina en la matriz extracelular, conllevando a una de la conexión del flujo de sangre entre los hepatocitos y los sinusoides, donde el propio flujo sanguíneo conlleva la formación de nódulos, toda esta disminución del flujo resulta en la famosa hipertensión portal. El aumento de vasoconstrictores y

disminución de vasodilatadores llevan a un círculo vicioso en donde el flujo hepático se ve disminuido. La disminución de todas las funciones hepáticas secundaria a la disminución de los hepatocitos disminuye la producción de proteínas la desintoxicación la producción de hormonas y albuminas y de los factores de coagulación.(Tapper & Parikh, 2023)

-Descompensaciones

El daño hepático es un proceso largo, de manera inicial el organismo logra compensar todas las alteraciones sistémicas, pero el avance progresivo va a llevar a un estado de descompensación propio de la enfermedad,

La cirrosis hepática tiene síntomas iniciales inespecíficos, por lo que la realización de una adecuada anamnesis y exploración física nos da los puntos clave para sospechar de esta patología y así poder llegar a un diagnóstico adecuado, dentro de todos los signos y síntomas hay que tomar en consideración que hay algunos altamente específicos hasta un 90 %, los cual es incluyen las uñas de Terry, la ginecomastia, el caput medusae, las telangiectasias faciales, el eritema palmar, disminución del vello corporal, atrofia testicular y la ictericia.

El estándar de oro siempre ha sido la biopsia, sin embargo, actualmente la utilización de escalas diagnosticas junto con escalas de imagen es más común para el diagnóstico, utilizando únicamente la realización de biopsia para paciente con pruebas poco concluyentes. Dentro de las escalas no invasivas para estratificación la mas empleada es FIB-4, cuenta con un valor predictivo negativo muy alto del 96% , por lo que posterior a un resultado mayor de 1.3 en Esteatosis hepática no alcohólica (Non Alcoholic Fatty Liver Disease), mayor a 2 en pacientes mayores de 65 años y en pacientes con

Hepatitis C mayor de 3.25, se realiza una prueba complementaria de imagen, la elastografía, con la cual se evalúa la rigidez del tejido (Liver Stiffnes Measurement) y con un resultado de alta rigidez con un puntaje alto de FIB-4 se considera el diagnóstico definitivo de cirrosis hepática.

Las descompensaciones hepáticas tienen una epidemiología propia y La encefalopatía hepática con una incidencia del 40 % después de los 5 años de enfermedad, la ascitis en un 40 % durante todo el transcurso de la enfermedad, sangrado variceal en un 9 % por año de enfermedad, en carcinoma hepatocelular en un 3.5% en pacientes con hepatitis viral, y por último la peritonitis bacteriana espontanea la cual tiene una prevalencia del 11% de riesgo anual en todos los pacientes con cirrosis hepática.

El pronóstico de vida es de aproximadamente 12 años, y posterior a cada descompensación la supervivencia disminuye, existen escalas que nos ayudan para la evaluación pronostica de este tipo de pacientes, las mas comunes son, la escala Child-Turcotte-Pugh (CTP), la cual toma en cuenta los niveles de bilirrubinas, el INR, la encefalopatía y la ascitis, y la escala Model for end stage liver disease Sodium (Meld- Na) la cual agrega la creatinina y el sodio. La escala MELD-NA da un mejor pronostico a corto plazo ya que se utiliza para priorizar el trasplante hepático, y describir el estado de compensación del paciente, y la escala CPT se utiliza para pronostico a largo plazo. (Tapper & Parikh, 2023)

Esta enfermedad no solo afecta por el número y la severidad de descompensaciones, también tiene un impacto en la calidad de vida de los pacientes manera sustancial, existen síntomas asociados a la enfermedad no que no son tomados en cuenta por los profesionales de la salud. Se ha encontrado que estos síntomas son

diferentes dependiendo de la causa de la hepatopatía, la edad y el grado de afectación hepática.

Valery et al, en 2021 realizaron un estudio que se utilizó para valorar cuales eran los principales síntomas que afectaban la calidad de vida, evidenciando que las necesidades físicas, los problemas psicosociales aumentaban de acuerdo con la severidad de la enfermedad y que era inversamente proporcional a la necesidad de información por los pacientes.

De acuerdo con los ítems seleccionados, independientemente del grado de afectación, la fatiga y la falta de sueño surgieron como principales exponentes en un 37.3% y en un 36.7% respectivamente de la población estudiada, posteriormente encontramos a los dos principales problemas psicosociales, la preocupación del empeoramiento de la enfermedad y la ansiedad con el estrés en un 26.9 %. Y dentro de los problemas prácticos y necesidades físicas, encontramos la dificultad que tienen los pacientes para realizar actividades de su vida diaria en un 25.1%. Las afectaciones a la vida diaria, se encontraron presentes desde un CPT A por lo cual hace considerar que las afectaciones que afectan la calidad de vida de los pacientes se encuentran desde los estadios iniciales, y aunque se encontró discreta diferencia entre los síntomas que afectaban la calidad de vida, el estudio considera que hicieron falta algunas características dentro del cuestionario y entrevista para validar adecuadamente la información, dentro de los resultados obtenidos se identificó que la falta de energía la falta de sueño y la dificultad para realización de actividades diarias tiene mayor incidencia en pacientes con NAFLD. (Valery et al., 2021)

-Encefalopatía hepática

Dentro de las descompensaciones de la cirrosis hepática, la encefalopatía hepática es la principal, con un riesgo de desarrollo desde un 25% hasta un 80 % independientemente de la estadificación por CPT.

Se considera un trastorno neurocognitivo, asociada al daño hepático o a los shunts portosistémicos, se caracteriza por alteraciones neurológicas y psiquiátricas, que puede ir desde alteraciones leves hasta el coma. Dependiendo de la severidad de las manifestaciones clínicas se encuentran dos tipos la encubierta y la manifiesta, considerándose la encubierta a patología sin manifestaciones clínicas aparentes, con poca o nula afectación funcional, y la manifiesta a la cual tiene signos y síntomas clínicos específicos y claros de la enfermedad. (Luo et al., 2020)

La presencia de esta descompensación siempre va a empeorar el pronóstico de los pacientes ya que tienen el doble riesgo de mortalidad a un año, que pacientes sin encefalopatía hepática, su mortalidad va a estar asociada a su grado dentro de las clasificaciones.(Faccioli et al., 2022)

Las manifestaciones clínicas son variables, en estadios iniciales la única manifestación clínica puede ser alteraciones en los hábitos de sueño, en estos pacientes es necesario realizar exámenes psicométricos pruebas de atención, memoria, velocidad psicomotora y habilidad visoespacial.

Conforme la encefalopatía progresa, la clínica cambia, se agregan de manera principal cambios en al conducta y en la personalidad, es poco común que los paciente se den cuenta de estos cambios sin embargo los familiares los refieren y de acuerdo a la

International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism, la desorientación y la asterixis son síntomas iniciales de la encefalopatía hepática manifiesta.

Dentro de las manifestaciones del sistema musculoesquelético se encuentra la asterixis, no es un signo patognomónico, sin embargo, es frecuente encontrarlo en las Encefalopatía Hepática grado II, se van agregando de manera progresiva hiperreflexia, clonus, rigidez, bradicinesia y tremores parkinsonianos, estos últimos difieren en que son irreversibles una vez que se presentan, el resto de los síntomas revierten con tratamiento.

Por la causa de la enfermedad se clasifican en A derivada de insuficiencia hepática aguda, B la asociada a Shunts portosistémicos sin enfermedad intrínseca hepática, C la asociada a descompensación en cirrosis hepática e hipertensión portal o shunts portosistémicos, de acuerdo a su tiempo de aparición se pueden clasificar clasifica en episódica, persistente y mínima, la episódica se puede catalogar en precipitada, espontánea y recurrente, la persistente en leve severa o tratamiento dependiente, y la mínima no tiene subclasificación.

Dependiendo de la severidad se utiliza para su clasificación la escala de West Haven (WH), se gradúa del 1-IV en donde en el grado I solo se encuentran cambios en el comportamiento y alteraciones psicológicas, alteraciones en el sueño, en el comportamiento, que únicamente se pueden identificar por pruebas psicométricas, en el Grado II alteraciones en el estado del despierto con letargia y desorientación en el grado III se encuentra alteraciones del estado del despierto con estupor, discurso incoherente, y se considera en etapa IV cuando ya no hay respuesta a estímulos externos con COMA. Dentro de otras particularidades es importante recalcar que existen alteraciones motoras que pueden a diferenciar los estados previamente descritos dentro de los que se

encuentran la asterixis, lo cual se le denomina trastorno neuromuscular el cual consiste una caída escalonada o intermitente de una postura en extensión o flexión dorsal máxima de la mano y de los dedos. Este tipo de alteraciones desaparece con la progresión de la enfermedad.

En ocasiones la diferenciación clínica depende en gran medida del evaluador, por lo que en un intento en establecer una uniformidad en su detección se validó el Algoritmo Calificador de Encefalopatía Hepática (HESA de sus siglas en ingles de Hepatic Encephalopathy Scoring Algorithm), el cual con un sistema de puntuación logran realizar una adecuada discrepancia entre los grados de acuerdo a la escala de WH. En otro intento para lograr la adecuada gradación, se realizo la Escala estadificadora de encefalopatía por la clínica hepática, (CHESS por sus siglas en ingles Clinical Hepatic Encephalopathy Staging Scale) se considera más fácil de realizar ya que se realizan preguntas simples cada una con un punto y dependiendo de el puntaje se cataloga en un grado de la escala WH.(Dellatore et al., 2020)

El tratamiento se basa de manera inicial en Laxantes con disacáridos no absorbibles y en caso de no poder tolerar la vía oral en forma de enemas, el uso de antibióticos como la rifaximina realizando un cambio en la microbiota intestinal, considerándose el objetivo la disminución el amonio en sangre.(Tapper & Parikh, 2023)

-Encefalopatía hepática mínima (EHM)

Es la forma más leve de la Encefalopatía hepática, la cual tiene la característica de no tener ningún síntoma reconocible propio de la enfermedad, únicamente con alteraciones cognitivas y psicométricas diagnosticables con pruebas psicométricas. Fue

descrita por primera vez por Zeegen, quien evidencio alteraciones psicomotrices en pacientes que fueron sometidos a descompresión abdominal. Posteriormente se fueron introduciendo los términos para definir las alteraciones psicométricas sin otros signos o síntomas clínicos, considerándose actualmente que la encefalopatía hepática grado I, la encefalopatía hepática mínima y la Encefalopatía hepática encubierta son la misma patología utilizándose para nombrar estas alteraciones.

La incidencia es muy variable puede ir desde un pequeño 20 % hasta un 80%, ya que en múltiples bibliografías se considera que los todos los pacientes van a llegar a presentar encefalopatía, de asocia la variabilidad a los diferentes métodos diagnósticos existentes, sin estandarización especifica en varias poblaciones.

Existen múltiples factores de riesgo, dentro de las más frecuentes se encuentran las infecciones la lesión renal, el grado de enfermedad y pronósticos derivada de la clasificación de CTP, considerando que, aunado a lo anterior, ciertas patologías incrementan el riesgo de deterioro cognitivo, dentro de las que se encuentran la Infección por virus de la Hepatitis C y la Diabetes tipo 2.

La patogénesis tiene múltiples teorías, sin embargo, existe un consenso en el que se considera la acumulación de neurotoxinas, los cambios en los neurotransmisores como la patogénesis mas aceptada. Considerando entre las toxinas más prevalente el amonio y el amoniaco, y como otras neurotoxinas menos predisponentes pero que debemos considerar son los mercaptanos la metionina y los indoles todos derivados del metabolismo del triptófano, dentro de otros factores orgánicos se encuentran la disminución del musculo esquelético, ya que este puede transformar el amoniaco en glutamina, por lo que su depleción disminuye el factor de transformación en estos pacientes.

El amonio genera alteraciones en los astrocitos, generando aumento de nucleolos, disminución de la coloración en el núcleo y marginación de la cromatina.

La importancia de esta patología radica en la falta de diagnóstico, así como la disminución de la calidad de vida de estos pacientes, la disminución de la funcionalidad, a nivel económico toma importancia ya que aumenta el recurso necesario de su atención y de su cuidado en manos más experimentadas como de enfermeros fisioterapeutas y cuidadores especializados.

El diagnóstico se realiza con pruebas psicométricas computarizadas o no computarizadas aunadas a un estudio de imagen, y electroencefalograma.

Existen múltiples pruebas psicométricas las cuales se enunciarán a continuación:

-Animal Naming Test (ANT) la prueba radica en nombrar de una lista de imágenes el nombre de los animales siendo menor de 15 indicativo de Encefalopatía Hepática Mínima

-Psychometric Hepatic Encephalopathy Score (PHES) considerado el gold standard para el diagnóstico dura menos de 15 minutos y un resultado menor de 4 es indicativo de la enfermedad.

-Critical Flicker Frequency(CFF) es una prueba en la que se requiere presionar un botón cada vez que una luz cambie de intermitencia.

-Prueba continua de tiempo de reacción (CRT) evalúa el tiempo de respuesta de los pacientes sonidos de diferentes tonalidades.

-Prueba de control de inhibición (ICT) se intenta ver la capacidad de escrutinio de los pacientes para no reaccionar ante un estímulo parecido.

-Stroop Test es una prueba en la que se colocan diferentes imágenes de colores y se tienen que relacionar el color con el nombre, posteriormente se tienen diferentes estímulos de colores en donde únicamente tiene que tocar el color del color escrito con letras.

-Electroencefalograma muestra marcadores de disfunción cerebral como aumento en líneas theta, y disminución de la frecuencia dominante.

Así mismo es necesario descartar alteraciones estructurales, por lo que se recomienda la realización de estudios de imagen dentro de los que se encuentran la resonancia magnética, en donde es posible evidenciar alteraciones disminución de la sustancia blanca y grises sobre todo en pacientes de etiología alcohólica,

-Alteraciones del sueño

Las alteraciones en el sueño afectan a una gran cantidad de población a nivel mundial, debe considerarse al mismo que tiempo que su incidencia y prevalencia aumentan año con año, y que de acuerdo con la literatura las personas con menores horas de sueño tienen un aumento en la mortalidad.

Dentro de las alteraciones del sueño se ha realizado una clasificación la cual clasifican los principales problemas del sueño en 7 categorías específicas, los trastornos de insomnio las alteraciones de la respiración asociadas al sueño, desordenes de

hipersomnolencia central, alteraciones del ritmo circadiano del sueño y del despertar, y otras alteraciones del sueño. (Vernia et al., 2021)

-Alteraciones en el sueño en contextos específicos

Dentro de las alteraciones del sueño existen factores que se asocian en mayor medida dentro de ellos la etnia el sexo, el Síndrome Hipopnea Apnea Obstructiva del Sueño (SAHOS) la depresión y la falta de ejercicio de manera regular, los más significativos son al género, el Índice de masa corporal y la depresión.

Para el diagnóstico de esta patología se han realizado múltiples estudios encontrando que el cuestionario más común para el diagnóstico es la Escala Epworth sleepiness scale (ESS), esta formulada con 8 ítems categorizados del 0-3 con un rango del 0-24, sin embargo, algunos investigadores consideran que tiene poca validación en nuestro medio por el tipo de ítems que dependen de la capacidad cultural para otorgar el resultado adecuado. Se realizó un estudio en el que se valoró el impacto de algunas enfermedades crónicas el consumo de alcohol tabaco café y te en el puntaje.

Dentro de sus resultados se encontró que el infarto agudo al miocardio la cirrosis hepática el consumo de alcohol y te tienen una asociación con las alteraciones del sueño en hombres, mientras que la única asociación con las mujeres fue la dislipidemia. (Tseng et al., 2022) Existen múltiples causas que pueden originar estas alteraciones sin embargo más estudios que se enfoquen en la explicación de por qué se tienen estas alteraciones son necesarios.

Dentro del intento de continuar con estas investigaciones se inició una investigación para buscar la causas y asociación con enfermedades gastrointestinales y alteraciones en

la nutrición, se encontró que los patrones de alimentación tiene efecto en la cantidad y calidad del sueño, considerando que los nutrientes que se consuman tienen un rol en la formación de hormonas que regular el sueño como la melatonina y la serotonina, y que alimentos que favorecen o inhiben su formación tienen asociación directa con el sueño, el tiempo de las comidas y su frecuencia desincronizan el ritmo circadiano. El cambio generado en países industrializados en donde solo se puede realizar una sola comida con alta ingesta de calorías, afectan a la digestión y al sueño al aumentar síntomas gastrointestinales como el reflujo la dispepsia y la náusea.

Se ha encontrado una asociación en pacientes con problemas hepáticos debidos a diversos factores dentro de los que encontramos la encefalopatía hepática, la hiperamonemia, la disminución en la desintoxicación de los procesos que aumente la concentración de neurotransmisores. Se han asociado también ha enfermedades pancreáticas si como a obesidad.(Vernia et al., 2021)

Antecedentes específicos

Los pacientes con enfermedad hepática crónica que presentan EHM y alteración de los patrones del sueño (falta de sueño, somnolencia diurna, sueño nocturno perturbado y baja eficacia general del sueño), tienen una mejoría en los parámetros del sueño posterior al tratamiento con lactulosa y/o rifaximina.(Plotogea et al., 2022)

Hay múltiples pruebas psicométricas/psicofísicas para realizar el diagnóstico y pronóstico de la encefalopatía hepática. (Hansen et al., 2022)

De entre ellas, para la identificación de EHM, las pruebas mejor validadas son la Prueba de encefalopatía hepática portosistémica (PHSE; Psychometric Hepatic Encephalopathy Score); la Determinación de la frecuencia crítica de parpadeo (CFF; critical flicker frequency); el EncephalApp Stroop Test (EncephalApp) y la Prueba de denominación de animales (ANT; Animal Naming Test).(Gairing et al., 2023)

La prueba de EncephalApp, evalúa la velocidad psicomotora y el estado de alerta cognitivo mediante la interferencia entre el tiempo de reacción de reconocimiento a un campo coloreado (off-time) y un nombre de color escrito en un color diferente (on-time). El valor de corte es: 190 s. Esta demostró ser una prueba útil en la predicción de una mala calidad del sueño en pacientes con EHM debido a cirrosis inducida por Hepatitis B, cuando se validó simultáneamente con la PHES y el PSQI (sensibilidad del 85,2 % y una especificidad del 77,3 % para el diagnóstico de EHM).(Luo et al., 2020) De igual forma ocurrió cuando, se comparó con la prueba de conexión de números electrónicos-A (eNCT-A), con una sensibilidad y especificidad del 84,6 % - 74,4 % vs. 78,8% - 83,7% respectivamente.(Luo et al., 2020)

Se puede resumir que, el paciente con cirrosis hepática presenta varios síntomas, algunos son clínicamente evidentes, otros, como la EHM, requieren de pruebas especiales para su detección. No obstante, de una u otra forma, todos afectan su calidad de vida. La mala calidad del sueño puede estar asociada a la EHM y, el tratamiento específico de la EHM puede mejorar la calidad del sueño y la calidad de vida del paciente.

Las alteraciones en el sueño pueden ocurrir en pacientes con cirrosis, así como en hepatitis crónica y aguda, se confirmó en un estudio donde se utilizó el Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) junto con polisomnografías.

La encefalopatía se cataloga como principal causa de trastornos del sueño en pacientes con problemas hepáticos considerando que hasta en un 80 % de los pacientes con cirrosis hepática van a cursar con encefalopatía hepática y de estos se consideran que las alteraciones del sueño son el síntoma inicial. Dentro de las causas posibles se han realizado diversas hipótesis dentro de ellas, las alteraciones en la formación de melatonina.

Dentro de los pacientes con Hepatitis C se han encontrado que el 60 % de pacientes con esta afectación tienen alteraciones en el sueño, sin embargo, el uso de agentes antivirales puede ser otro factor que condicione estas alteraciones. (Tseng et al., 2022; Vernia et al., 2021)

Planteamiento del Problema

En los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el Hospital de Alta Especialidad del ISSSTE, se desconoce si existe una asociación entre la presencia de encefalopatía hepática mínima y mala calidad del sueño. Así, el presente trabajo tiene el objetivo de responder a la siguiente pregunta: ¿Existe una asociación significativa entre la presencia de encefalopatía hepática mínima y mala calidad del sueño, en los pacientes con cirrosis hepática, atendidos en el hospital de alta especialidad del ISSSTE en Puebla?

Objetivos

Objetivo general

Determinar la asociación entre la presencia de encefalopatía hepática mínima y mala calidad del sueño, en los pacientes con cirrosis hepática, atendidos en el hospital de alta especialidad del ISSSTE en Puebla.

Objetivos específicos

1. Determinar la frecuencia de encefalopatía hepática mínima en pacientes con cirrosis hepática.
2. Identificar la frecuencia de mala calidad del sueño en pacientes con cirrosis hepática.
3. Identificar la utilidad práctica aplicar la prueba EncephalApp Stroop Test (EncephalApp) para identificar la presencia de encefalopatía hepática mínima en pacientes con cirrosis hepática.

4. Determinar la utilidad práctica de aplicar la prueba “índice de calidad del sueño de Pittsburgh (PSQI), en pacientes con cirrosis hepática.
5. Identificar la calidad de vida del paciente con enfermedad hepática crónica aplicando el cuestionario Cronic Liver Disease Questionnaire (CLDQ) y el Cuestionario de salud SF32.

Material y Métodos

Diseño del estudio

Estudio de casos y controles

Objetivo: comparativo o analítico

Intervención del investigador: observacional

Temporalidad: transversal

Direccionalidad: retrospectivo

Conformación de grupos: homodémico

Población de estudio

Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática en el Hospital regional ISSSTE Puebla

Criterios de inclusión

Pacientes con diagnóstico de Cirrosis Hepática diagnosticada en el Hospital Regional ISSSTE Puebla, que acepten participar en el estudio.

Criterios de exclusión.

Pacientes que no tengan diagnóstico de cirrosis hepática, pacientes con cirrosis hepática con trastornos neurológicos diagnosticados como deterioro cognitivo mayor, o menor.

Tipo de muestreo.

Muestreo no probabilístico, por conveniencia y aparición de casos consecutivos

Descripción operacional de las variables.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Clasificación metodológica	Escala de Medición	Valor	Instrumento de medición
Sexo	Característica fenotípica que define a una persona como hombre o mujer	Característica fenotípica que define a una persona como hombre o mujer	Independiente	Nominal dicotómica	0= hombre 1= mujer	Expediente clínico
Edad	Tiempo cronológico de vida	Tiempo de vida en años	Independiente	Numérica continua	años	Expediente clínico
Diabetes tipo 2	Enfermedad metabólica caracterizada por poliuria,	Antecedente de padecer Diabetes tipo 2	Independiente	Nominal dicotómica	0= sin DM 1= con DM	Expediente clínico

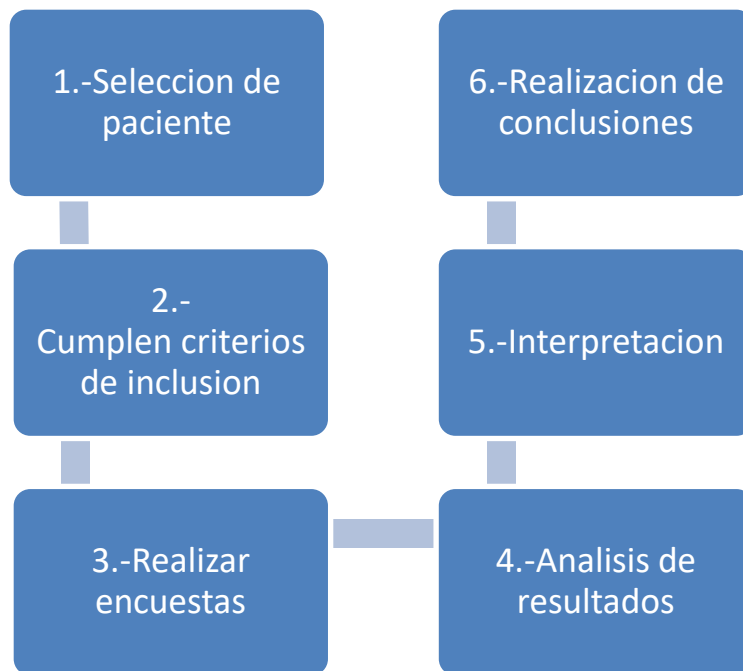
	polidipsia y polifagia					
Hipertensión arterial sistémica	Enfermedad metabólica caracterizada por cifras elevadas de la presión arterial	Antecedente de padecer hipertensión arterial sistémica	independiente	Nominal dicotómica	0= sin HAS 1= con HAS	Expediente clínico
Dislipidemia	Enfermedad metabólica caracterizada por elevación en cifras de triglicéridos colesterol	Antecedente de padecer dislipidemia	independiente	Nominal dicotómica	0= sin dislipidemia 1= con dislipidemia	Expediente clínico
Etiología	Causa establecida de la enfermedad hepática	Etiología de la enfermedad hepática	independiente	Nominal no dicotómica	0= sin infección 1= con infección	Expediente clínico

Fármacos Antivirales	Fármacos en el tratamiento de hepatitis viral	Fármacos usados para el tratamiento de hepatitis	Dependiente	Nominal dicotomica	0= sin infección 1= con infección	Expediente clínico
Años de evolución de la cirrosis hepática	Tiempo de la enfermedad	Años desde al diagnostico hasta el año actual	independiente	Numérica continua	años	Expediente clínico
IMC	Relación entre el peso y la talla	Relación entre el peso y la talla	independiente	Numérica discontinua	Kg/m ²	Expediente clínico
Clasificación de escala Child Pugh	Grado de afectación hepática	Puntuación en la escala	Independiente	Numérica no dicotomica	1= A 2= B 3= C	Expediente clínico
Calidad del sueño	Grado de afectación en la calidad de sueño	Puntuación en la escala	Dependiente	Numérica no dicotomica	puntaje	Cuestionario PHQ1

Calidad de vida	Grado de afectación de la calidad de vida	Puntuación en la escala	Dependiente	Numérica no dicotómica	Puntaje	Cuestionario CLDQ y SF12
-----------------	---	-------------------------	-------------	------------------------	---------	--------------------------

Técnicas y procedimientos empleados

Flujograma de los procedimientos



Primero se realizó el reclutamiento de la población en consulta externa se valoraban los criterios de inclusión y de exclusión, se realizó la evaluación inicial y consulta de sus antecedentes, se realizó el STROOP TEST para identificar los pacientes con encefalopatía hepática mínima, se aplicaron posteriormente el cuestionario de la calidad de sueño PHQi y posteriormente se aplicaron los cuestionarios de calidad de vida CLDQ y SF12.

Se realizó el análisis de los datos, identificándose el grupo de casos y el grupo de controles de primera instancia.

Procesamiento y análisis estadístico.

Los datos fueron recolectados en hoja diseñada específicamente para este fin, también fueron procesados en programa Excel.

Para la estadística univariada: las variables nominales serán expresadas en frecuencias y porcentajes. Las variables numéricas serán expresadas en medidas de posición, medidas de tendencia central y de dispersión.

Para la inferencia estadística, el análisis bivariado será realizado a través de Chi cuadrada y t de Student (de acuerdo con la variable a analizar), y consideramos como significancia estadística un valor de $p < 0.05$.

ASPECTOS ÉTICOS.

Este proyecto se realizó bajo los principios éticos en materia de investigación.

Código de Nuremberg, Declaración de Helsinki y CIOMS (Internacional Ethical Guidelines for Biomedical Research) y la Ley General de Salud Mexicana en materia de investigación.

Se vigilo en todo momento los siguientes principios:

Autonomía: todo participante decidió libremente su participación bajo consentimiento informado.

Beneficencia y no maleficencia: siempre se buscó que en las intervenciones se obtenga el mayor beneficio con el menor riesgo posible.

Justicia: todo participante tuvo la misma oportunidad de participar con los beneficios y riesgos equilibrados.

Protección de sus datos personales: la información personal recabada de cada participante solo será la relacionada para los fines de investigación y los investigadores involucrados serán los únicos con acceso a la misma.

El proyecto fue evaluado y aprobado por los comités de investigación y ética en investigación del Hospital Regional ISSSTE Puebla. El número de registro del proyecto fue: **492.2023**

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 97 pacientes, de los cuales el 41.2% (40/97) fueron hombres y el 58.8% (57/97) fueron mujeres, con una edad promedio de 61 ± 12.1 años. Todos los pacientes tenían diagnóstico de cirrosis hepática, con años de diagnóstico que variaban entre 1 y 4 años. La población se dividió en dos grupos de estudio: el grupo A, compuesto por 68% (66/97) de los pacientes con encefalopatía hepática, y el grupo B, compuesto por 32% (31/97) de los pacientes sin diagnóstico de encefalopatía hepática.

En cuanto a las características de la población, el 73.2% (71/97) presentaba peso normal, mientras que el 26.8% (26/97) tenía obesidad. Respecto a las causas de la cirrosis hepática, la hepatopatía metabólica fue la principal causa, representando 43.3%, seguida por la cirrosis asociada al virus de la Hepatitis C (23.7%) y la cirrosis alcohólica (18.6%).

Las causas autoinmunes fueron menos frecuentes, destacando la cirrosis biliar primaria (4.2%) y la cirrosis autoinmune (6.2%).

Con relación a las descompensaciones, el 7.2% de los pacientes no presentaba descompensación conocida, el 19% presentaba sangrado de tubo digestivo alto, el 7.2% tenía ascitis y el 1% tenía varices esofágicas.

En cuanto a los factores de riesgo estudiados, el 3.1% de los pacientes tenía antecedentes de dislipidemia, el 43.3% padecía de Diabetes tipo 2, y el 19.6% tenía hipertensión. Ninguno de los pacientes estaba bajo tratamiento antirretroviral al momento del estudio.

Según el índice Child-Pugh, al momento de la valoración, el 73.2% de los pacientes se encontraba en el estadio A, el 24.7% en el estadio B, y el 2.1% en el estadio C.

En el análisis descriptivo, se observó que toda la población presentaba alteraciones en el sueño: el 75.3% de los pacientes tuvo una alteración leve, el 20.6% presentó alteración moderada, el 8.2% mostró alteración severa del sueño, y el 1% presentó alteración muy severa del sueño.

Se correlacionaron las alteraciones del sueño con el puntaje de la prueba PSQI y los resultados del Stroop Test, tiene una correlación positiva débil y significativa ($r = 0.2$, $p = 0.03$).

En cuanto a la correlación entre PSQI y SF12, con un coeficiente de correlación de Pearson + 0.04 ($p = 0.7$), lo que indica que la calidad del sueño no se correlaciona con la calidad de vida medida a través del SF12 en esta población.

Por otro lado, la correlación entre el puntaje de CLDQ y PSQI, con una $p = 0.004$ y una correlación de Pearson positiva de 0.2.

No se encontró correlación entre el Stroop Test y el puntaje de la prueba SF12, con una correlación de Pearson de -0.004 y un valor de $p = 0.9$, lo que indica que el desempeño en el Stroop Test no está relacionado con la calidad de vida general medida por el SF12.

Al comparar el índice de masa corporal, la causa de la cirrosis y el tiempo de diagnóstico de la cirrosis hepática, no se identificaron factores asociados como riesgos significativos (valores de $p = 0.98$ y 0.94 , respectivamente). Además, el análisis de chi-cuadrada no mostró que el sexo fuera un factor de riesgo, considerando que los resultados obtenidos fueron independientes con relevancia asintótica de 0.52.

Tabla 1. Datos demográficos generales

Variable	n= 97
	Fcia 95 (%)
Sexo.	
Femenino	57 (58)
Masculino	40 (42)
Etiología.	
Metábólico	42 (43.3)
Alcoholismo	18 (18.6)
Cirrosis biliar primaria	4 (4.1)
Virus de hepatits b	1(1)
Virus de hepatitis c	23 (23.7)
Autoinmune	6(6.2)
Criptogénica	3(3.1)
Child Pugh.	
A	71 (73.2)
B	24 (24.7)
C	2 (2.1)
Uso de Antivirales	0 (0)

Descompensación	
Sin descompensación	70(72.2)
Sangrado de tubo digestivo	19(19.6)
Ascitis	7(7.2)
Varices esofágicas	1(1)
Variable	n= 97
	Fcia 95(%)

TABLA 2 Alteraciones del sueño

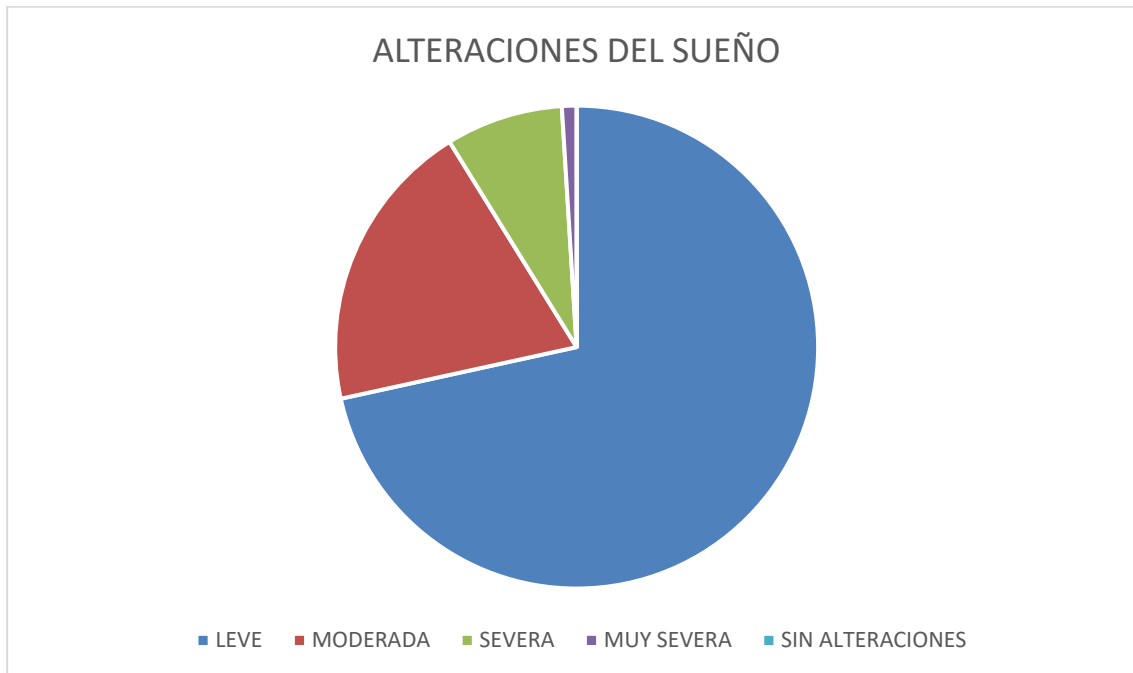


TABLA 3 Puntuación Stroop Test

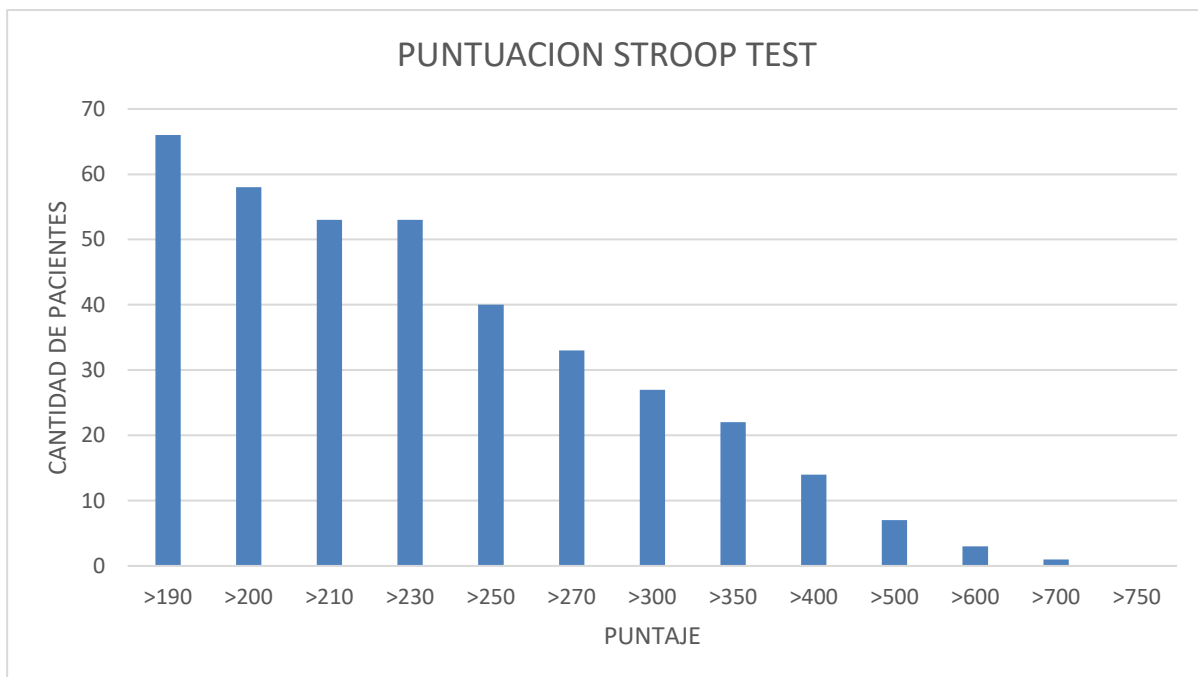


TABLA 4 TABLA COMPARATIVA

Variable	SIN ENCEFALOPATIA HEPATICA MINIMA n= 31	CON ENCEFALOPATIA HEPATICA MINIMA n=66	CUORTOSIS ESTADISTICO	p
IMC	27.6 ± 4.4	27.6±4.11	-0.09	0.98
Años de cirrosis	1.71 ± 0.693	1.7±0.8	-0.45	0.94
CLDQ	67.42 ±15.9	61.45±19.2	-0.85	0.14
PSQI	7.94 ±4.66	8.29±4.42	0.71	0.72
SF12	84.19 ± 13.6	83.33±13.0	1.09	0.76

STROOP (PRUEBA STROOP TEST PARA DIAGNOSTICO DE ENCEFLOPATIA HEPATICA MINIMA), SF12 (CUESTIONARIO CALIDAD DE VIDA), CLDQ (ALTERACIONES EN LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES HEPATOPATAS), PSQI (CUESTIONARIO DE CALIDAD DE SUEÑO DE PITTSBURG) ** p < 0.05

TABLA 5 CORRELACIONES

Escala	STROOP (*r; p)	SF12 (*r; p)	CLDQ (*r; p)
PSQI	0.2;0.03**	0.04;0.7	-0.2;0.004**
SF12	-0.004;0.9	NA	NA
CLDQ	-0.13;0.19	NA	NA

STROOP (PRUEBA STROOP TEST PARA DIAGNOSTICO DE ENCEFLOPATIA HEPATICA MINIMA), SF12 (CUESTIONARIO CALIDAD DE VIDA), CLDQ (ALTERACIONES EN LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES HEPATOPATAS), PSQI (CUESTIONARIO DE CALIDAD DE SUEÑO DE PITTSBURG) * Coeficiente de correlación r de Pearson

** p < 0.05

TABLA 6 PREVALENCIA DE ALTERACIONES DEL SUEÑO

VARIABLE	ALTERACION LEVE DEL SUEÑO N=73 Fcia (%)	ALTERACION MODERADA DEL SUEÑO N=20 Fcia (%)
Sexo masculino	27(36)	7(35)
Sexo femenino	46(80)	13(65)
Virus de hepatitis B	1(0.01)	0(0)
Virus de hepatitis C	16(21)	5(25)
Etiología metabólica	31(42)	7(35)
Alcohólica	14(19)	6(30)
Cirrosis biliar primaria	4(5)	1(5)
Autoinmune	5(6)	0(0)
Criptogenica	2(2)	1(5)

DISCUSIÓN

La cirrosis hepática es una patología predisponente en nuestro medio, está fuertemente asociada con estas alteraciones del sueño (Ghabril et al., 2017), los cuales afectan tanto la calidad de vida de los pacientes, como también pueden generar alteraciones cognitivas a largo plazo (Plotogea et al., 2022), dicha alteraciones se ha encontrado asociación a la elevación del amonio sérico así como también a la elevación del glutamato.

La relevancia de las alteraciones en el sueño en paciente con cirrosis hepática es un tema el cual es de gran importancia ya que afecta de manera importante en la calidad de vida de los pacientes, con los resultados obtenidos, se encontró asociación entre la encefalopatía hepática mínima con las alteraciones del sueño ($r = 0.2$, $p = 0.03$), sin embargo, relación débil aunque significativa, lo cual sugiere dos posibilidades, que la calidad del sueño afecta a las tareas cognitivas, o que en pacientes con encefalopatía hepática mínima, hay mayores alteraciones en la calidad del sueño.

El método de aplicación aunque, adecuado no se tomó en consideración que las alteraciones del sueño son un tema amplio de investigación y que en nuestra población del 23 al 26 % en mujeres y el 49 % en hombres tienen trastornos del sueño, lo cual hace necesario la necesidad de estudiar previamente esta variable y que pudo ensombrecer los resultados descritos. (Guerrero-Zúñiga et al., 2018).

Dentro de los resultados, se encontró la distribución de la etiología de la cirrosis hepática en nuestro hospital siendo la más predisponente la disfunción hepática asociada a alteraciones metabólicas, la etiología alcohólica en segundo lugar y la viral en tercer

lugar concordando con lo referido concordando con lo referido por Gonzalez- Chagoya en el estudio epidemiológico del 2022.(Gonzalez-Chagolla et al., 2022)

Al momento de la comparación de ambos grupos todos los pacientes cirróticos aun sin encefalopatía hepática mínima tienen alteraciones del sueño de leves a muy severas, lo cual concuerda con la bibliografía la cual evidencia únicamente alteraciones en pacientes cirróticos. (Bruyneel & Sersté, 2018), las alteraciones en el sueño fueron de leves a muy severas, siendo consistentes en todos los pacientes, no se relacionaron con el índice de masa corporal o con otras comorbilidades, y no tenían predisposición por el sexo ni por la edad. Estas alteraciones en si pueden conllevar a un mala calidad de vida lo cual es reportado en pacientes con artritis reumatoide, cáncer y paciente ancianos con hipertension (Ta et al., s. f.) (Uchmanowicz et al., 2019), en el caso de paciente con cirrosis hepática se evidencio el análisis entre la calidad del sueño (PSQI) y la calidad de vida relacionada con la salud hepática (CLDQ) mostró una correlación significativa ($r = 0.2$, $p = 0.004$), Esto implica que, en general, a medida que los participantes presentan una peor calidad de sueño (puntajes más altos en el PSQI), su calidad de vida relacionada con la enfermedad hepática crónica tiende a empeorar (puntajes más bajos en el CLDQ). Esto resalta la importancia de considerar el sueño como un factor relevante en el manejo integral de la cirrosis hepática, ya que los trastornos del sueño pueden influir negativamente en la percepción de la calidad de vida de los pacientes.

Las alteraciones en el sueño es un tema que ha tenido bastante estudio en los últimos años tratando de identificar factores de riesgo que pueden ayudar al tratamiento. Seria, necesario un estudio subsiguiente en el cual se pueda identificar el tipo de alteraciones del sueño para identificar la causa el tipo de trastorno del sueño así como la

eficacia de dichos tratamientos, se recomiendan las pruebas diagnósticas la realización de polisomnografía para dicho fin. (Do, 2022). Existen aun varias posibilidades de investigación futura, parte del tratamiento recomienda el uso de lactulosa y disminuir los niveles de amonio sérico, con lo cual se puede realizar una correlación entre niveles de amonio sérico con las alteraciones del sueño, lo cual pudiera retirar variables en la aplicación de los cuestionarios o en el momento de la toma del estudio.

En el análisis de prevalencias se identifico que los pacientes mujeres con etiología metabólica y alcohólica tienen mayores alteraciones en la calidad del sueño. Se considera que se deba principalmente a la predisposición en la etiología y a las características de la población.

En conclusión, los resultados de este estudio enfatizan la alta prevalencia de alteraciones en el sueño y su relación con la calidad de vida en pacientes con cirrosis hepática. Además, aunque las alteraciones del sueño tienen una correlación débil con el desempeño cognitivo, no se observó una relación clara con la calidad de vida general, lo que sugiere que otros factores, como el estadio de la enfermedad y su tratamiento, pueden influir de manera más significativa en los resultados globales. Finalmente, se resalta la importancia de abordar los trastornos del sueño como un componente clave en el manejo de pacientes con cirrosis hepática para mejorar su bienestar general y calidad de vida.

CONCLUSIONES

Conclusiones específicas

Características de la Población: La mayoría de los pacientes estudiados tenían peso normal y presentaban cirrosis hepática asociada a hepatopatía metabólica, lo que subraya la relevancia de factores metabólicos en el desarrollo de esta enfermedad. También se observó una alta prevalencia de diabetes tipo 2, lo que sugiere una posible relación entre la cirrosis hepática y la comorbilidad metabólica.

Encefalopatía Hepática mínima: Un 68% de los pacientes presentaba encefalopatía hepática mínima, lo que refleja la gravedad de la condición hepática en esta población. Esto destaca la importancia de evaluar la presencia de encefalopatía en los pacientes con cirrosis hepática para un manejo adecuado y temprano.

Alteraciones del Sueño: La alteración del sueño fue una constante en todos los pacientes, con un 75.3% experimentando alteraciones leves. Esto resalta la necesidad de abordar la calidad del sueño en pacientes con cirrosis hepática, ya que la alteración del sueño podría impactar negativamente en su calidad de vida y bienestar general.

Correlaciones Significativas: Se encontró una correlación significativa entre el puntaje CLDQ y PSQI, lo que sugiere que la calidad del sueño está relacionada con la calidad de vida en los pacientes con cirrosis hepática. Esto implica que la mejora en el sueño podría tener un efecto positivo en la calidad de vida de estos pacientes.

Además, la correlación positiva entre el Stroop Test y las alteraciones del sueño indica que el rendimiento cognitivo podría verse afectado por las alteraciones del sueño, lo que puede tener implicaciones en el manejo clínico de la encefalopatía hepática.

Falta de Correlaciones con Otros Factores: No se encontraron correlaciones significativas entre la calidad de vida (SF12) y la calidad del sueño (PSQI), lo que sugiere que la calidad de vida general puede no estar directamente afectada por el sueño en estos pacientes. Además, factores como el índice de masa corporal, la causa de la cirrosis, y el sexo no se relacionaron con los resultados, lo que indica que otros factores, como el tratamiento y la severidad de la enfermedad, pueden ser más relevantes.

Conclusión general

La presencia de encefalopatía hepática mínima presenta una modesta correlación con las alteraciones del sueño.

Recomendaciones

1. Realizar correlación de las alteraciones de la calidad del sueño con amonio sérico
2. Ampliar el tamaño de muestra
3. Realización de polisomnografía
4. Verificar eficacia del tratamiento en pacientes con cirrosis hepática

Bibliografía

Bruyneel, M., & Sersté, T. (2018). Sleep disturbances in patients with liver cirrhosis: Prevalence, impact, and management challenges. *Nature and Science of Sleep*, *10*, 369-375.

<https://doi.org/10.2147/NSS.S186665>

Dellatore, P., Cheung, M., Mahpour, N. Y., Tawadros, A., & Rustgi, V. K. (2020). Clinical Manifestations of Hepatic Encephalopathy. *Clinics in Liver Disease*, *24*(2), 189-196.

<https://doi.org/10.1016/j.cld.2020.01.010>

Do, S. H. (2022). *Common Sleep Disorders in Adults: Diagnosis and Management*. *105*(4).

Faccioli, J., Nardelli, S., Gioia, S., Riggio, O., & Ridola, L. (2022). Minimal Hepatic Encephalopathy Affects Daily Life of Cirrhotic Patients: A Viewpoint on Clinical Consequences and Therapeutic Opportunities. *Journal of Clinical Medicine*, *11*(23), 7246.

<https://doi.org/10.3390/jcm11237246>

Ghabril, M., Jackson, M., Gotur, R., Weber, R., Orman, E., Vuppalanchi, R., & Chalasani, N. (2017). Most Individuals With Advanced Cirrhosis Have Sleep Disturbances, Which Are Associated With Poor Quality of Life. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*, *15*(8), 1271-1278.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.01.027>

Gonzalez-Chagolla, A., Olivas-Martinez, A., Ruiz-Manriquez, J., Servín-Rojas, M., Kauffman-Ortega, E., Chávez-García, L. C., Juárez-León, O., Cordova-Gallardo, J., Díaz-García, J. D., Gonzalez-Huezo, M. S., Milanés-Lizarraga, G., Paez-Zayas, V. M., Castillo-Barradas, M., Cobos-Quevedo, O. de J., García-Juárez, F. I., Romero-Lozanía, J. A., Toapanta-Yanchapaxi, L., Sánchez-Avila, J. F., Avila-Rojo, J. A., ... García-Juárez, I. (2022). Cirrhosis etiology trends in developing countries: Transition from infectious to metabolic

- conditions. Report from a multicentric cohort in central Mexico. *The Lancet Regional Health – Americas*, 7. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100151>
- Granados-Fuentes, D., Cho, K., Patti, G. J., Costa, R., Herzog, E. D., & Montagnese, S. (2023). Hyperammonaemia disrupts daily rhythms reversibly by elevating glutamate in the central circadian pacemaker. *Liver International: Official Journal of the International Association for the Study of the Liver*, 43(3), 673-683. <https://doi.org/10.1111/liv.15476>
- Guerrero-Zúñiga, S., Torre-Bouscoulet, L., Guerrero-Zúñiga, S., & Torre-Bouscoulet, L. (2018). Los trastornos del sueño en México. A propósito de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. *Neumología y cirugía de tórax*, 77(3), 183-185.
- Hansen, L., Chang, M. F., Hiatt, S., Dieckmann, N. F., Lyons, K. S., & Lee, C. S. (2022). Symptom Frequency and Distress Underestimated in Decompensated Cirrhosis. *Digestive Diseases and Sciences*, 67(8), 4234-4242. <https://doi.org/10.1007/s10620-021-07216-7>
- Luo, M., Yu, X.-B., Hu, S.-J., & Bai, F.-H. (2020). EncephalApp Stroop App predicts poor sleep quality in patients with minimal hepatic encephalopathy due to hepatitis B-induced liver cirrhosis. *Saudi Journal of Gastroenterology: Official Journal of the Saudi Gastroenterology Association*, 26(3), 120-128. https://doi.org/10.4103/sjg.SJG_558_19
- Plotogea, O.-M., Diaconu, C. C., Gheorghe, G., Stan-Ilie, M., Badea, M.-A., Prelipcean, C. C., & Constantinescu, G. (2022). The Prevalence and Association of Cognitive Impairment with Sleep Disturbances in Patients with Chronic Liver Disease. *Brain Sciences*, 12(4), 444. <https://doi.org/10.3390/brainsci12040444>
- Plotogea, O.-M., Gheorghe, G., Stan-Ilie, M., Constantinescu, G., Bacalbasa, N., Bungau, S., & Diaconu, C. C. (2021). Assessment of Sleep among Patients with Chronic Liver Disease: Association with Quality of Life. *Journal of Personalized Medicine*, 11(12), 1387. <https://doi.org/10.3390/jpm11121387>
- Ta, W., Tomaszewicz, A., Dudek, K., & Jankowska-Pola, B. (s. f.). *The impact of sleep disorders*

on the daily activity and quality of life in rheumatoid arthritis patients – a systematic review and meta-analysis.

- Tapper, E. B., & Parikh, N. D. (2023). Diagnosis and Management of Cirrhosis and Its Complications: A Review. *JAMA*, 329(18), 1589-1602.
<https://doi.org/10.1001/jama.2023.5997>
- Tseng, H.-H., Hwang, S.-W., Hwang, S.-R., & Hwang, J.-H. (2022). Impact of common diseases and habits on daytime sleepiness in adults. *Medicine*, 101(31), e29601.
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000029601>
- Uchmanowicz, I., Markiewicz, K., Uchmanowicz, B., Kołtuniuk, A., & Rosińczuk, J. (2019). The relationship between sleep disturbances and quality of life in elderly patients with hypertension. *Clinical Interventions in Aging*, 14, 155-165.
<https://doi.org/10.2147/CIA.S188499>
- Valery, P. C., Bernardes, C. M., Mckillen, B., Amarasena, S., Stuart, K. A., Hartel, G., Clark, P. J., Skoien, R., Rahman, T., Horsfall, L., Hayward, K., Gupta, R., Lee, A., Pillay, L., & Powell, E. E. (2021). The Patient's Perspective in Cirrhosis: Unmet Supportive Care Needs Differ by Disease Severity, Etiology, and Age. *Hepatology Communications*, 5(5), 891-905.
<https://doi.org/10.1002/hep4.1681>
- Vernia, F., Di Ruscio, M., Ciccone, A., Viscido, A., Frieri, G., Stefanelli, G., & Latella, G. (2021). Sleep disorders related to nutrition and digestive diseases: A neglected clinical condition. *International Journal of Medical Sciences*, 18(3), 593-603.
<https://doi.org/10.7150/ijms.45512>

Anexos

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

Título del protocolo: **Asociación entre Encefalopatía Hepática Mínima y la mala calidad del sueño en pacientes con Cirrosis Hepática del Hospital Regional ISSSTE Puebla Estudio de casos y controles**

Investigador principal: Daniel Reyes Ortega

Sede donde se realizará el estudio: Hospital regional ISSSTE Puebla

Teléfono y horario donde localizarlo. 2221942361 de 07:00 hrs -15:00 hrs de lunes a Viernes

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

(Enunciar brevemente cada uno de los apartados en un lenguaje no médico, accesible a todas las personas).

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO. (Dar razones de carácter médico y social).

OBJETIVOS DEL ESTUDIO.

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivos

Identificar la asociación entre la encefalopatía hepática mínima y la cirrosis hepática, Identificar alteraciones en la calidad de vida en pacientes con cirrosis hepática

La información deberá estar acotada en un lenguaje que sea claro para una persona sin conocimientos médicos, deberá detallar los objetivos y los resultados esperados).

BENEFICIOS DEL ESTUDIO

Iniciar tratamiento oportuno que disminuye las molestias, así como mejora la calidad del sueño.

En estudios realizados anteriormente por otros investigadores se ha observado que los trastornos del sueño se han asociado con mayor incidencia de deterioro neurocognitivo, y que el tratamiento específico mejora la sintomatología.

Con este estudio conocerá de manera clara si usted tiene alteraciones en la calidad de sueño y la calidad de vida.

Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido para iniciar tratamiento oportuno.

PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos y sus antecedentes médicos y sus hábitos de sueño, así como preguntas que nos digan

cual es su calidad de vida. Se realizaran 3 cuestionarios consecutivos, de los cuales se tomara su información y se utilizara para análisis estadístico.

ACLARACIONES

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, - aun cuando el investigador responsable no se lo solicite-, informando las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario no previsto, -tiene derecho a una indemnización, siempre que estos efectos sean consecuencia de su participación en el estudio.
- Usted también tiene acceso a las Comisiones de Investigación y Ética del Instituto en caso de que tenga dudas sobre sus derechos como participante del estudio, solicitando información a través de: (proporcionar nombre de un integrante del comité, teléfono y horario de localización).
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado anexa a este documento.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicado o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación.

Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento informado.

Firma del participante o del padre o tutor. Fecha

Testigo

Domicilio

Parentesco

Testigo

Domicilio

Parentesco.

En esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):

He explicado al Sr. (a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento

Firma del investigador. Fecha.

Cuestionario de Pittsburg de Calidad de sueño.

Nombre:..... ID#..... Fecha:..... Edad:.....

Instrucciones:

Las siguientes cuestiones solo tienen que ver con sus hábitos de sueño durante el **último** mes. En sus respuestas debe reflejar cual ha sido su comportamiento durante la mayoría de los días y noches del pasado mes. Por favor, conteste a todas las cuestiones.

1.- Durante el último mes, ¿cuál ha sido, normalmente, su hora de acostarse?

2.- ¿Cuánto tiempo habrá tardado en dormirse, normalmente, las noches del último mes? (Marque con una X la casilla correspondiente)

Menos de 15 min	Entre 16-30 min	Entre 31-60 min	Más de 60 min

3.- Durante el último mes, ¿a qué hora se ha levantado habitualmente por la mañana?

4.- ¿Cuántas horas calcula que habrá dormido verdaderamente cada noche durante el último mes?

5.- Durante el último mes, cuántas veces ha tenido usted problemas para dormir a causa de:

a) No poder conciliar el sueño en la primera media hora:

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

b) Despertarse durante la noche o de madrugada:

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

c) Tener que levantarse para ir al servicio:

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana

Número identificador: _____

Fecha: _____ / _____ / _____
Día Mes Año

**Cuestionario para pacientes con
Enfermedad Hepática Crónica (CLDQ)**

1.
Fo

Versión española del cuestionario Chronic Liver Disease Questionnaire (CLDQ)

Este cuestionario es para ver cómo se ha sentido usted en las dos últimas semanas.

Las preguntas se refieren a los síntomas relacionados con su enfermedad del hígado, a cómo le han afectado en sus actividades diarias y cuál ha sido su estado de ánimo.

Por favor, conteste a todas las preguntas y elija una sola respuesta para cada una.

1. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido problemas de hinchazón de abdomen?

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

2. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia se ha sentido cansado o fatigado?

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

3. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido dolor en alguna parte del cuerpo?

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

4. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido sueño durante el día?

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

5. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia le ha dolido el abdomen?

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

6. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia la sensación de ahogo le ha dificultado sus actividades diarias?

- 1 Siempre
- 2 Sólo alguna vez

- 3 Algunas veces
- 4 Muchas veces
- 5 Casi siempre
- 6 Nunca
- 7 Casi nunca

7. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia no ha podido comer tanto como le habría gustado?

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

8. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha estado preocupado porque se sentía más débil?

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

9. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido problemas para levantar o llevar cosas pesadas?

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

10. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha estado inquieto o ansioso?

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

11. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia se ha sentido con menos energía?

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

12. Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia se ha sentido triste?

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

CUESTIONARIO DE SALUD SF12

Instrucciones:

Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer actividades habituales.

Por favor, conteste cada pregunta marcando una casilla. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor, conteste lo que le parezca más cierto.

1. En general, usted diría que **su salud** es:

- Excelente
- Muy buena
- Buena
- Regular
- Mala

2. Su salud actual, ¿le limita para hacer **esfuerzos moderados**, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de una hora?

- Sí, me limita mucho
- Sí, me limita un poco
- No, no me limita nada

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

- Sí, me limita mucho
- Sí, me limita un poco
- No, no me limita nada

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

- Sí
- No
- Siempre
- Casi siempre
- Algunas veces
- Muchas veces
- Sólo alguna vez
- Nunca

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

- Siempre
- Casi siempre
- Algunas veces
- Muchas veces
- Sólo alguna vez
- Nunca

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

- Siempre
- Casi siempre
- Algunas veces
- Muchas veces
- Sólo alguna vez
- Nunca

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

- Sí
- No

6. Durante las **4 últimas semanas**, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, **a causa de algún problema emocional** (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

- Sí
- No

7. Durante las **4 últimas semanas**, ¿no hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan **cuidadosamente** como de costumbre, **a causa de algún problema emocional** (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

- Sí
- No

8. Durante las **4 últimas semanas**, ¿hasta qué punto el **dolor** le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

- Nada
- Un poco
- Regular
- Bastante
- Mucho

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

- Siempre
- Casi siempre
- Algunas veces
- Muchas veces
- Sólo alguna vez
- Nunca

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

Parameter	Assign 1 point	Assign 2 points	Assign 3 points
Ascitis	Absent	Slight	Moderate
Bilirubin (mg/dL)	< 2	2-3	>3
Albumin (g/dL)	>3.5	2.8-3.5	<2.8
Prothrombin time (second over control) or INR	<4	4-6	>6
Encephalopathy	None	Grade 1-2 (Mild to moderate)	Grade 3-4 (Severe)