



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

Impacto en la calidad de vida en pacientes con encefalopatía
hepática mínima tratados con lactulosa

Impact on quality of life in patients with minimal hepatic
encephalopathy treated with lactulose

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN
GASTROENTEROLOGÍA

AUTOR

ELIZABETH ANGIE CONTRERAS CHAVEZ

ASESOR

CLAUDIA MARIELLA ALVIZURI GOMEZ

CO-ASESOR

CESAR ANTONIO LOZA MUNARRIZ

LIMA – PERÚ

2026



DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

La egresada:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	CONTRERAS CHAVEZ ELIZABETH ANGIE

Pertenecientes al programa de **SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN GASTROENTEROLOGÍA**, autor del proyecto de investigación titulado: **Impacto en la calidad de vida en pacientes con encefalopatía hepática mínima tratados con lactulosa**, el cual ha sido elaborado y aprobado, para optar por el **TITULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN GASTROENTEROLOGÍA**, bajo la modalidad de **Proyecto de investigación**.

En calidad de docente (s) asesor (es) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	ALVIZURI GOMEZ CLAUDIA MARIELLA	MEDICINA	Asesor
2.	LOZA MUNARRIZ CESAR ANTONIO	MEDICINA	Co-asesor

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **15%**, según el reporte emitido por el software Turnitin® (identificador de entrega: **3621785127**; fecha de entrega: **02-08-2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 03 de agosto de 2026**

Firma del asesor
N° DNI: 47980188
ORCID: 0000-0003-0833-7997

Firma del Co-asesor
N° DNI: 21456043
ORCID: 0000-0003-4545-9969

2. RESUMEN

La encefalopatía hepática (EH) es una descompensación de la cirrosis hepática con una gran morbimortalidad. Antes de manifestar síntomas clínicamente evidentes se presenta como encefalopatía hepática mínima (EHM) la cual solo se diagnostica mediante pruebas psicométricas (PP), desde esta etapa hay una disminución en la calidad de vida. **OBJETIVO:** Determinar el cambio de calidad de vida, con el cuestionario SF-36, tras 6 meses de uso de lactulosa en pacientes cirróticos. **DISEÑO DE ESTUDIO:** Estudio cuasiexperimental. **POBLACIÓN:** 30 pacientes cirróticos del Hospital Nacional Cayetano Heredia de consultorio externo de la unidad de hígado entre agosto del 2026 y enero del 2027. **PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS:** Se registrarán los datos de los pacientes (edad, sexo, años de escolaridad, etiología de cirrosis, comorbilidades, talla y peso), se calculará la severidad de cirrosis (score Child-Pugh, descompensaciones), riesgo de mortalidad (representado por el score de MELD), se realizarán las dos PP para diagnóstico de EHM (PHES y EncephalApp Stroop test) y el cuestionario de calidad de vida SF-36. Se repetirá el registro tras el tratamiento por 6 meses con lactulosa. **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:** Se utilizará estadística descriptiva para variables continuas y cualitativas; se realizará análisis de variación entre variables dependientes pre y post intervención con lactulosa según la distribución de datos (T-student o Wilcoxon); finalmente se realizará análisis con regresión lineal múltiple para evaluar los factores asociados al cambio de las variables dependientes tras el uso de lactulosa. Se usará el programa Stata versión 19.5.

Palabras clave: Encefalopatía hepática, cirrosis hepática, calidad de vida.

3. INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática es una causa importante de morbilidad a nivel mundial. En Perú, se reportó que es la principal causa de muerte entre las enfermedades digestivas no neoplásicas (1). En el Hospital Nacional Cayetano Heredia se observó que el 42.8% de cirróticos hospitalizados presentaron readmisiones; además, la EH fue la segunda causa de ingreso a hospitalización y la tercera causa más frecuente de readmisión (2).

La EH presenta síntomas desde confusión leve hasta el coma; y los síntomas más evidentes se presentan como “encefalopatía hepática manifiesta” (OHE), grados 2 al 4 de la escala de West Haven; sin embargo, igual de importante es la “encefalopatía hepática encubierta” (CHE) que se subdivide a su vez en EHM y el grado 1 de la escala de West Haven (3)(4). Esta complicación conlleva al uso de más recursos de atención médica (5).

La CHE se puede presentar entre 30 – 70% de la población con cirrosis hepática (4), por lo que es una patología a la que hay que prestarle especial atención, sobre todo por los cambios sutiles clínicos que pasan desapercibidos. En la última década, su importancia ha aumentado dado el impacto de la calidad de vida, y se ha establecido, aun no de forma tan clara, un incremento de riesgo de desarrollar OHE con el tiempo y, por ello, contribuir al progreso de la cirrosis hepática y la sobrevida (4). Hay que diferenciar entre la EHM y el grado 1 de EH, ya que la primera sólo será demostrada a través de test psicométricos y la segunda el paciente sí presenta cierto nivel de deterioro cognitivo con respecto al basal (notado por los cuidadores),

otros síntomas son la alteración del ritmo del sueño, euforia, ansiedad, disminución de la capacidad de suma o resta, disminución de la atención (5).

Además, los pacientes con cirrosis hepática presentan una calidad de vida menor que la población general. En los pacientes con EHM se ha identificado un mayor riesgo de caídas que genera grandes costos en atención en salud, siendo esta la primera causa de atención en emergencia. En diferentes estudios se ha establecido una probable asociación con mayores accidentes de tránsito y mala calidad del sueño, por lo que se aconseja que no manejen (6, 7, 8).

De acuerdo con las diversas guías clínicas publicadas hasta la fecha, se recomienda el uso de diversos test neuropsicológicos (psicométricos) y/o neurofisiológicos para diagnosticarla, esta patología presenta déficit de atención, concentración, orientación visuoespacial, coordinación velocidad y precisión motora (4, 5, 9). Actualmente, no existe un consenso diagnóstico para la EHM, la Asociación Europea para el estudio del hígado (EASL) nos recomienda usar pruebas que se hayan usado localmente y en las cuales se tenga experiencia (4). Existen diferentes cuestionarios para el diagnóstico de la EHM, sin ningún estándar de oro identificado a la fecha, la Sociedad Internacional de Encefalopatía Hepática y Metabolismo del Nitrógeno (ISHEN) concuerda que para el diagnóstico de EHM se usen al menos 2 cuestionarios. Del mismo modo, la guía conjunta de Europa y América del 2014, concuerda en el uso de 2 cuestionarios para el diagnóstico de EHM, recomienda el score psicométrico de encefalopatía hepática (PHES) y, adicionalmente, alguno de los cuestionarios psicométricos siguientes como la prueba de tiempo de reacción, prueba de control de inhibición, prueba SCAN o prueba Stroop; o, una prueba

neurofisiológica como electroencefalograma y la prueba de frecuencia crítica de parpadeo (CFF) (5).

Dentro de las pruebas mencionadas anteriormente, PHES es el más ampliamente usado en diferentes ensayos clínicos y se reconoce que tiene buena validez externa (10). Además, es sencillo de realizar, aunque requiere de un tiempo aproximado de 10 minutos y un espacio adecuado para su realización, no se requiere de personal especializado para su interpretación. Por otro lado, otro estudio psicométrico que se ha estado validando internacionalmente la última década es el EncephalApp Stroop test el cual es un test de velocidad psicomotora y flexibilidad cognitiva, se ha encontrado que tiene alta sensibilidad para el diagnóstico de EHM, se desarrolla a través de una aplicación y es sencilla y rápida de realizar e interpretar (11); en el año 2019, se realizó la validación en Perú de la aplicación EncephalApp Stroop test, en una población de 64 pacientes, para el diagnóstico de EHM en donde se obtuvo una sensibilidad de 92.68%, especificidad 82.60%, valor predictivo positivo de 90.48% y valor predictivo negativo de 86.36% (12).

Entonces, dada su importancia, es necesario definir un tratamiento adecuado, el cual hasta la fecha no se encuentra bien establecido. Está demostrado científicamente que el inicio del tratamiento mejora el rendimiento neuropsicológico; sin embargo, aún no hay suficiente evidencia para demostrar que con ello se pueda evitar el desarrollo de OHE (2, 9). Se recomienda considerar el uso de tratamiento para EHM para la posible prevención de OHE y para ello, se menciona como primera línea, el uso de disacáridos no absorbibles como la lactulosa (2, 9). Otra alternativa terapéutica en estudio es la rifaximina; sin embargo, se ha visto que en comparación a la lactulosa es menos costo-efectiva en cuanto a la reducción de la frecuencia de

accidentes de tránsito (6, 9, 13). Los ensayos clínicos realizados hasta ahora que evalúan el tratamiento de EHM con lactulosa y/o rifaximina han sido en grupos pequeños y con periodos de seguimiento muy cortos, de máximo 3 meses, lo que realza la importancia de un estudio actual (7)(8)(13)(14)(15)(16). Adicionalmente, se observó la mejora en la calidad de vida, sobre todo en los dominios de actividad social, calidad de sueño y, aunque de forma menos consistente, actividad física de los pacientes con EHM tras el uso de lactulosa, aunque igualmente en población pequeña (8), con el uso del cuestionario de salud SF-36, el cual se encuentra validado en Perú (17).

Con base a la evidencia expuesta, el presente proyecto busca evaluar a los pacientes cirróticos diagnosticados con EHM tratados con lactulosa durante 6 meses y determinar la variación en el cambio de calidad de vida medido con el cuestionario SF-36.

4. OBJETIVOS

a. Objetivo general

- Determinar el cambio en la calidad de vida, mediante el cuestionario SF 36, en pacientes con EHM después de 6 meses de tratamiento con lactulosa en pacientes atendidos por consultorio externo en la unidad de Hígado del Hospital Nacional Cayetano Heredia

b. Objetivos específicos

- Determinar la etiología de la cirrosis, grado de severidad, riesgo de mortalidad asociadas a cirrosis hepática, en pacientes con EHM en la unidad de Hígado del Hospital Nacional Cayetano Heredia.

- Determinar la variación de resultados en los test psicométricos de EHM en los pacientes tratados con lactulosa luego de 6 meses.
- Determinar el cambio en el score Child-Pugh y MELD tras 6 meses de tratamiento con lactulosa en pacientes con EHM en la unidad de Hígado del Hospital Cayetano Heredia.
- Determinar los factores asociados al cambio de la severidad de cirrosis (CHILD, descompensaciones), riesgo de mortalidad (representado por el score MELD), grado de EHM (medido por el PHES y EncephalApp Stroop test) y calidad de vida con el uso de 6 meses de lactulosa.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

a. Diseño del estudio:

Se plantea un estudio cuasiexperimental piloto exploratorio. Un antes y después. Consiste en la aplicación de una intervención de un solo brazo por 6 meses. Se evaluará principalmente las variaciones de la calidad de vida.

b. Población:

Se evaluará a los pacientes atendidos en la unidad de hígado del Hospital Cayetano Heredia por consultorio externo de agosto del 2026 a enero del 2027. Se incluirá a todos aquellos que cumplan los criterios de inclusión.

1. Criterios de Inclusión:

- Todo paciente de 18 años a más con diagnóstico de cirrosis hepática, de cualquier etiología, que se atienda en el consultorio externo de la unidad de hígado del Hospital Nacional Cayetano Heredia.

- Pacientes que cumplan con ambos criterios diagnósticos para encefalopatía hepática mínima con el “score PHES” y la aplicación “EncephalApp Stroop test”.
- Pacientes que cuenten con soporte familiar, al menos un familiar que viva con el paciente y se comprometa con verificar la toma del medicamento mediante un registro diario del mismo.

2. Criterios de Exclusión:

- Pacientes que no hayan firmado consentimiento informado
- Pacientes que tengan problemas en la diferenciación de colores rojo o verde y/o daltonismo.
- Pacientes con encefalopatía hepática manifiesta durante la evaluación en consultorio externo o que cumpla criterios para encefalopatía episódica recurrente.
- Paciente con algún diagnóstico neuro-psiquiátrico.
- Paciente con medicación psicoactiva, benzodiacepinas y/o anticonvulsivantes.
- Pacientes con consumo actual de alcohol y/o drogas hasta dentro de los últimos 6 meses.
- Pacientes quienes estén recibiendo tratamiento actual para encefalopatía hepática manifiesta.
- Pacientes con alguna comorbilidad severa como insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad pulmonar y/o neurológica que afecten la calidad de vida del paciente e impidan la adecuada realización de los test psicométricos.

- Pacientes con infección activa, disfunción renal y/o desórdenes electrolíticos.
- Pacientes con neoplasia maligna (incluido hepatocarcinoma)

c. Muestra

Mediante el programa Epidat 4.2 y basándonos en el único estudio previo quien estudió el cambio de calidad de vida en pacientes con EHM usando el cuestionario SF-36 (8), se obtuvo el tamaño de muestra de 27 pacientes, se consideró un porcentaje de pérdida de 10%, por lo que el número total será de 30 pacientes (ver anexo 7).

d. Identificación de variables de estudio.

Definición operacional de variables en anexo 8. Las variables se ordenaron en los siguientes 3 grupos.

Variables independientes

- Administración de Lactulosa.

Variables dependientes

- Severidad de cirrosis: CHILD, descompensaciones
- Riesgo de mortalidad: MELD.
- Grado encefalopatía hepática mínima: PHES, EncephalApp Stroop.
- Calidad de vida: SF-36.

Covariables

- Edad.
- Sexo.
- Años de escolaridad.

- Índice de Charlson.
- Hipotiroidismo.
- Índice de masa corporal.
- Etiología de cirrosis.

e. Procedimientos y técnicas

El estudio se dividirá en dos fases. La primera entrevista consta de informar al paciente acerca del estudio, obtener la firma del consentimiento informado, la recolección de datos generales en formularios en Google (nombres y apellidos, sexo, edad, número de historia clínica, teléfono de contacto personal y de familiar/acompañante a cargo, años de escolaridad, etiología de cirrosis, registro de talla y peso para el cálculo del índice de masa corporal, registro de comorbilidades para el cálculo del índice de Charlson, registro de antecedente de hipotiroidismo y medicación actual), la aplicación del cuestionario de calidad de vida SF-36, las pruebas psicométricas: PHES y EncephalApp Stroop Test, este último realizado en una tablet Samsung tab S8, el resto en hojas impresas, todo supervisado por un médico gastroenterólogo entrenado; además se calculará y/o solicitará los exámenes requeridos para calcular el Child-Pugh, MELD y analítica general (hemograma, electrolitos, urea, creatinina, tiempo de protombina, bilirrubinas totales, albúmina).

La entrevista se realizará en el consultorio externo de la unidad de hígado – gastroenterología del Hospital Nacional Cayetano Heredia. Finalmente, se indicará a todos el medicamento de lactulosa dosificada inicialmente con 30 ml cada 24 horas y se irá titulando la dosis de forma personalizada hasta alcanzar el objetivo de 2 a 3 deposiciones blandas diarias, se entregará en esa entrevista un cuaderno en donde el familiar/acompañante a cargo registrará de forma diaria el consumo del

medicamento para verificar la adherencia del tratamiento; además para verificar la titulación adecuada de la dosis del medicamento se realizará una llamada telefónica tras el primer día de administración de lactulosa, se continuará con llamadas diarias hasta verificar que se consiguió la dosis ideal. Desde que el paciente logra el objetivo de 2 a 3 deposiciones blandas diarias se empezará el seguimiento de 6 meses del estudio. Todos los pacientes serán seguidos de manera telefónica una vez al mes, y, de ser necesario, serán citados de forma presencial para la reevaluación de descompensaciones o complicaciones desarrolladas durante el tiempo de seguimiento.

En la segunda fase, se realizará la segunda evaluación presencial a los 6 meses de tratamiento efectivo con lactulosa, se realizará nuevamente en el consultorio de hígado-gastroenterología del Hospital Nacional Cayetano Heredia a cargo de un médico gastroenterólogo entrenado, ahí se reaplicarán las tres pruebas mencionadas (psicométricas y de calidad de vida) y se volverán a calcular el score Child-Pugh, MELD, además de registrar si hubo alguna descompensación adicional durante el seguimiento. Con los datos codificados, se procederá a su análisis.

Se verificará que durante la realización de las tres pruebas (SF-36, PHES y EncephalApp Stroop Test) el consultorio externo mantenga un ambiente tranquilo y adecuado para que la concentración y el rendimiento del participante no se vean afectadas.

f. Aspectos éticos del estudio:

A todos los pacientes se les explicará de forma verbal la importancia del estudio, luego se procederá a la firma del consentimiento informado (ver anexo 9). Los datos de los pacientes serán registrados en un archivo Excel (Microsoft Office

Professional Plus 2016, versión 2606), se codificará a los participantes usando sus iniciales, el archivo se resguardará con una contraseña única cuyo acceso será exclusivo del investigador principal y de los asesores del presente trabajo.

g. Plan de Análisis

Los datos se registrarán de forma codificada en Excel (Microsoft Office Professional Plus 2016, versión 2606), que posteriormente será analizada con STATA versión 19.5, se considerará significancia estadística con el valor de $p < 0.05$ y con el intervalo de confianza de 95%. La presentación de los resultados se realizará en tablas y gráficos.

Las características clínicas y sociodemográficas de la población del estudio se van a reportar en tablas y gráficos. Las variables cualitativas se expresarán en proporciones y las variables continuas como medias y desviación estándar si tuviera distribución normal. Y, como mediana y rango intercuartil si no tuvieran distribución normal.

Para el análisis bivariado, en el que se analizarán los cambios antes y después del consumo de lactulosa del grado de EHM (mediante las 2 pruebas psicométricas: PHES y EncephalApp Stroop test), severidad de cirrosis (Child-Pugh, descompensaciones), y mortalidad (MELD) se usarán para datos pareados con distribución normal la prueba de t-student y los que no tengan distribución normal la prueba de signos de Wilcoxon.

Del mismo modo, para el análisis del objetivo principal, el cambio de calidad de vida medido con el cuestionario SF-36 tras el uso de lactulosa se comparará el resultado del cuestionario de calidad de vida promedio $\pm$ su desviación estándar si tuviera distribución normal, se comparará las variaciones al ingreso y al finalizar

el estudio. Para comparar las medias del antes y después se usará la prueba t de student para datos pareados; y se usará la prueba de rangos con signos de Wilcoxon si no tuviera distribución normal.

Finalmente, para determinar los factores asociados al cambio de las variables dependientes como calidad de vida, severidad de cirrosis, riesgo de mortalidad y grado de EHM se valorarán según las covariables (edad, sexo, IMC, etiología de cirrosis, años de escolaridad, índice de Charlson e hipotiroidismo) con un análisis de regresión lineal múltiple para evaluar el impacto de las mismas con el consumo de lactulosa sobre cada una de las variables dependientes.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Castillo-Contreras O, Flores-Flores C. Mortalidad por enfermedades digestivas no neoplásicas en la población adulta del Perú, 2010-2015. *An Fac Med (Lima)*. 2019;80(1):39-44. doi: 10.15381/anales.v80i1.15868.
2. Malpica-Castillo A, Ticse R, Salazar-Quiñones M, Cheng-Zárate L, Valenzuela-Granados V, Huerta-Mercado J. Mortalidad y readmisión en pacientes cirróticos hospitalizados en un hospital general de Lima, Perú. *Rev Gastroenterol Peru*. 2013;33(4):301-305. doi: 10.47892/rgp.2013.334.193.
3. Prakash RK, Kanna S, Mullen KD. Evolving concepts: the negative effect of minimal hepatic encephalopathy and role for prophylaxis in patients with cirrhosis. *Clin Ther*. 2013;35(9):1458-1473. doi: 10.1016/j.clinthera.2013.07.421.
4. Montagnese S, Rautou P, Romero M, Larsen F, Shawcross D, Thabut D. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatic encephalopathy. *J Hepatol*. 2022;77(3):807-824. doi:10.1016/j.jhep.2022.06.001.
5. 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 American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology*. 2014;60(2):715-735. doi: 10.1002/hep.27210
6. Bajaj JS, Pinkerton SD, Sanyal AJ, Heuman DM. Diagnosis and treatment of minimal hepatic encephalopathy to prevent motor vehicle accidents: a cost-effectiveness analysis. *Hepatology*. 2012;55(4):1164-1171. doi:10.1002/hep.25507.
7. Wang JY, Bajaj JS, Wang JB, Shang J, Zhou XM, Guo XL, et al. Lactulose improves cognition, quality of life, and gut microbiota in minimal hepatic encephalopathy: a multicenter, randomized controlled trial. *J Dig Dis*. 2019;20(10):547-556. doi:10.1111/1751-2980.12816.

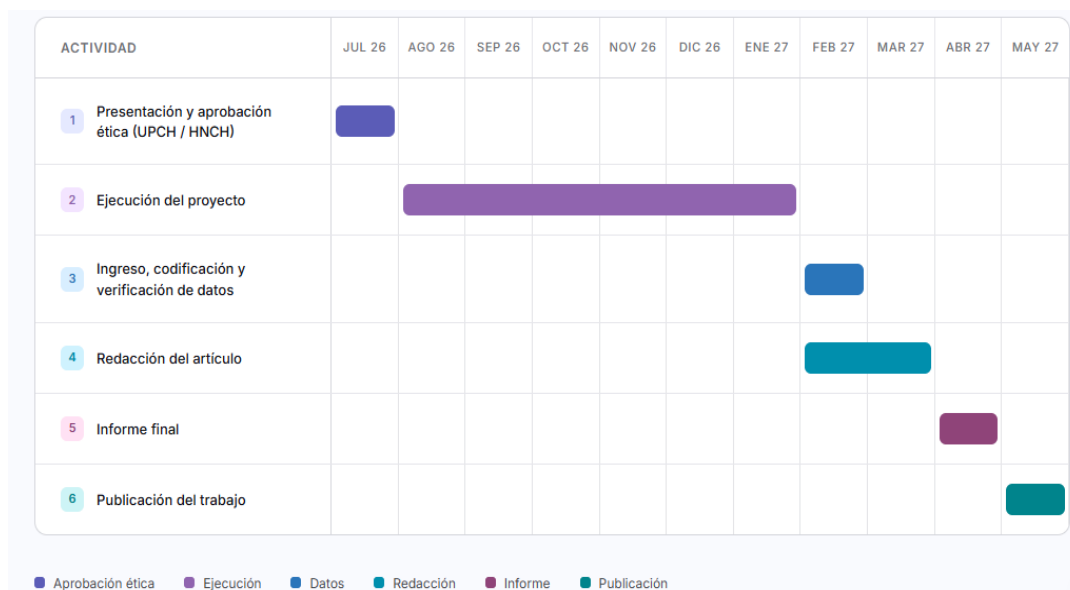
8. Singh J, Sharma BC, Puri V, Sachdeva S, Srivastava S. Sleep disturbances in patients of liver cirrhosis with minimal hepatic encephalopathy before and after lactulose therapy. *Metab Brain Dis.* 2017;32(2):595-605. doi:10.1007/s11011-016-9944-5.
9. Bajaj JS, Jakab SS, Jesudian AB, Rahimi RS, Duarte-Rojo A, Chen P-H, et al. ACG clinical guideline: hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol.* 2026;121(3):588-618. doi:10.14309/ajg.0000000000003899.
10. Duarte-Rojo A, Estradas J, Hernández-Ramos R, Ponce-de-León S, Córdoba J, Torre A. Validation of the psychometric hepatic encephalopathy score (PHES) for identifying patients with minimal hepatic encephalopathy. *Dig Dis Sci.* 2011;56(10):3014-3023. doi:10.1007/s10620-011-1684-0.
11. Bajaj JS, Thacker LR, Heuman DM, Fuchs M, Sterling RK, Sanyal AJ, et al. The Stroop smartphone application is a short and valid method to screen for minimal hepatic encephalopathy. *Hepatology.* 2013;58(3):1122-1132. doi:10.1002/hep.26309.
12. Garay Abanto D, Gutiérrez Palomino M, León Nieto O. Rendimiento del EncephalApp Stroop Test versus el Score Psicométrico para el diagnóstico de encefalopatía hepática mínima en un hospital nacional Lima, Perú: exploración de factores asociados al rendimiento. [tesis de pregrado en internet]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2019. Disponible en <https://hdl.handle.net/20.500.12866/6379>.
13. Moon AM, Kim HP, Jiang Y, Lupu G, Bissram JS, Barritt AS 4th, et al. Systematic review and meta-analysis on the effects of lactulose and rifaximin on patient-reported outcomes in hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol.* 2023;118(2):284-293. doi:10.14309/ajg.0000000000002008.
14. Prasad S, Dhiman RK, Duseja A, Chawla YK, Sharma A, Agarwal R. Lactulose improves cognitive functions and health-related quality of life in patients with cirrhosis who have minimal hepatic encephalopathy. *Hepatology.* 2007;45(3):549-559. doi:10.1002/hep.21533.
15. Fu J, Gao Y, Shi L. Combination therapy with rifaximin and lactulose in hepatic encephalopathy: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2022;17(4):e0267647. doi:10.1371/journal.pone.0267647.
16. Luo M, Li L, Lu C-Z, Cao W-K. Clinical efficacy and safety of lactulose for minimal hepatic encephalopathy: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2011;23(12):1250-1257. doi:10.1097/MEG.0b013e32834d1938.
17. Salazar FR, Bernabé E. The Spanish SF-36 in Peru: factor structure, construct validity, and internal consistency. *Asia Pac J Public Health.* 2015;27(2):NP2372-NP2380. doi:10.1177/1010539511432879.
18. Vargas Luján AJ. Validez de la escala MELD-NA comparada con el índice de Charlson como predictores de mortalidad en cirróticos [tesis de pregrado en internet]. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego; 2023. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12759/10792>
19. Li XM, Luo BH, Wang ZY, Yuan J, Han GH. Baveno VII: renewing consensus in portal hypertension: personalized care for portal hypertension. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* 2022;30(1):21-29. doi:10.1016/j.jhep.2021.12.022.
20. Padilla Ruiz MA. Tablas de normalidad de la población en Cuba para los test psicométricos utilizados en el diagnóstico de la encefalopatía hepática mínima. *Rev Gastroenterol Peru.* 2016;36(1):29-34. doi:10.47892/rgp.2016.361.20.

7. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

PRESUPUESTO (autofinanciado)

BIENES Y SERVICIOS				
Cantidad	Unidad de medida	Descripción	Costo unitario (S/)	Costo total (S/)
30	Unidad	Consentimiento informado	1	30
10	Unidad	Lapiceros	1	10
4	Unidad	Tableros	10	40
60	Unidad	Encuestas (SF-36 y PHES)	0.5	30
30	Unidad	Cuadernos	3	90
3	Unidad	Honorarios a personal de salud	0	0
				TOTAL 200 soles

CRONOGRAMA



8. ANEXOS:

ANEXO 1: Score psicométrico de encefalopatía hepática (PHES)

a. TEST DE SÍMBOLOS Y NÚMEROS

Instrucciones: Cada cuadrado muestra un número en la parte superior y un símbolo en la inferior y cada símbolo se relaciona con un número. Rellenar con los símbolos los cuadrados vacíos, completando tantos símbolos como se pueda en 90 segundos, sin cometer errores ni saltarse ningún cuadro.

NÚMERO:

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Λ	⊔	÷	v	○	⌈	⌋	÷	⌈

2	1	3	1	4	2	1	3	5	3	2	1	4	2	1	3	1	2	4	1
⊔	Λ	÷	Λ	v	⊔	Λ	÷	○											

1	2	3	4	5	6	7	8	9
∧	⌊	÷	√	○	⌈	⌋	±	⌋

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

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

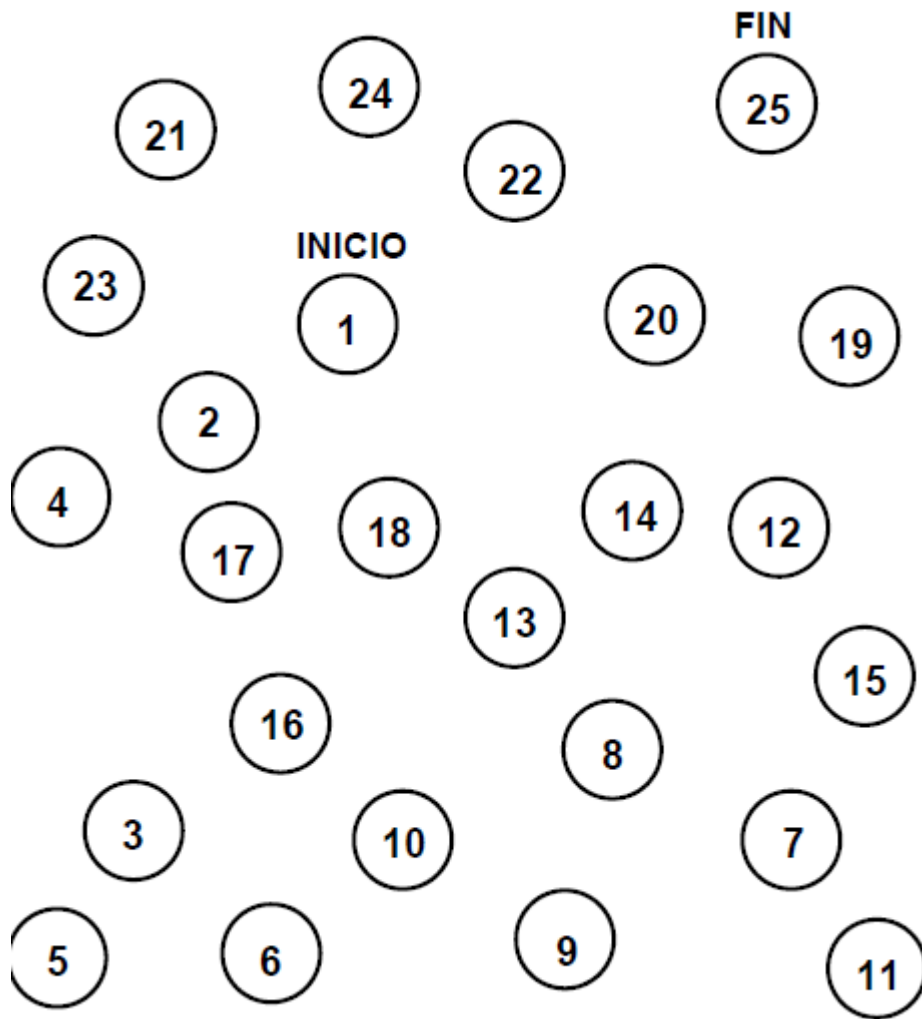
9	2	7	6	3	5	8	3	8	5	4	9	7	1	8	5	3	6	8	2

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

b. TEST DE CONEXIÓN NUMÉRICA-A

Instrucciones: En una hoja se exponen, dispersos por el papel, 25 círculos numerados desde el 1 hasta el 25. Se deberán unir los números en el menor tiempo posible y sin cometer errores

TIEMPO:

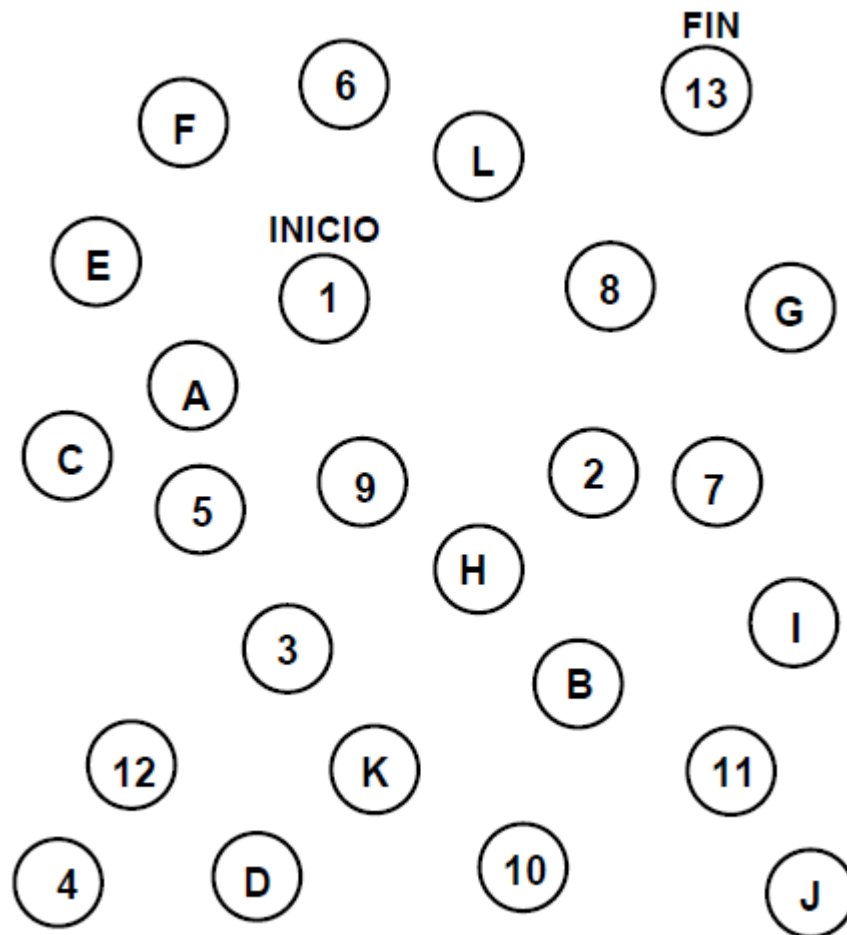


c. **TEST DE CONEXIÓN NUMÉRICA-B**

Instrucciones: En esta versión los 25 círculos contienen 13 números (del 1 al 13) y 12 letras (de la A a la L). La tarea consiste en conectar números y letras alternándolos, en el menor tiempo

posible.

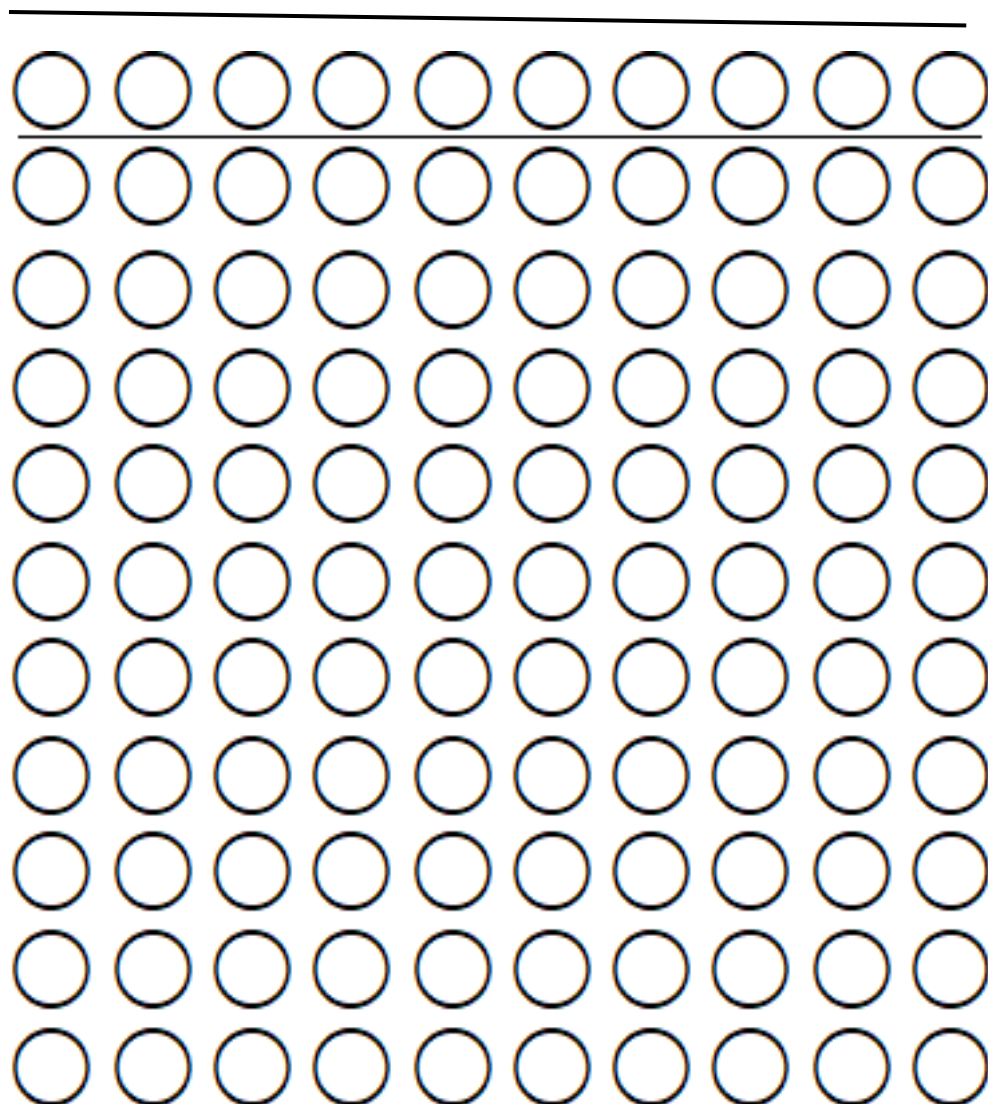
TIEMPO:



d. **SERIE DE PUNTOS**

Instrucciones: puntear el centro de cada círculo y completar la hoja en el menor tiempo posible.

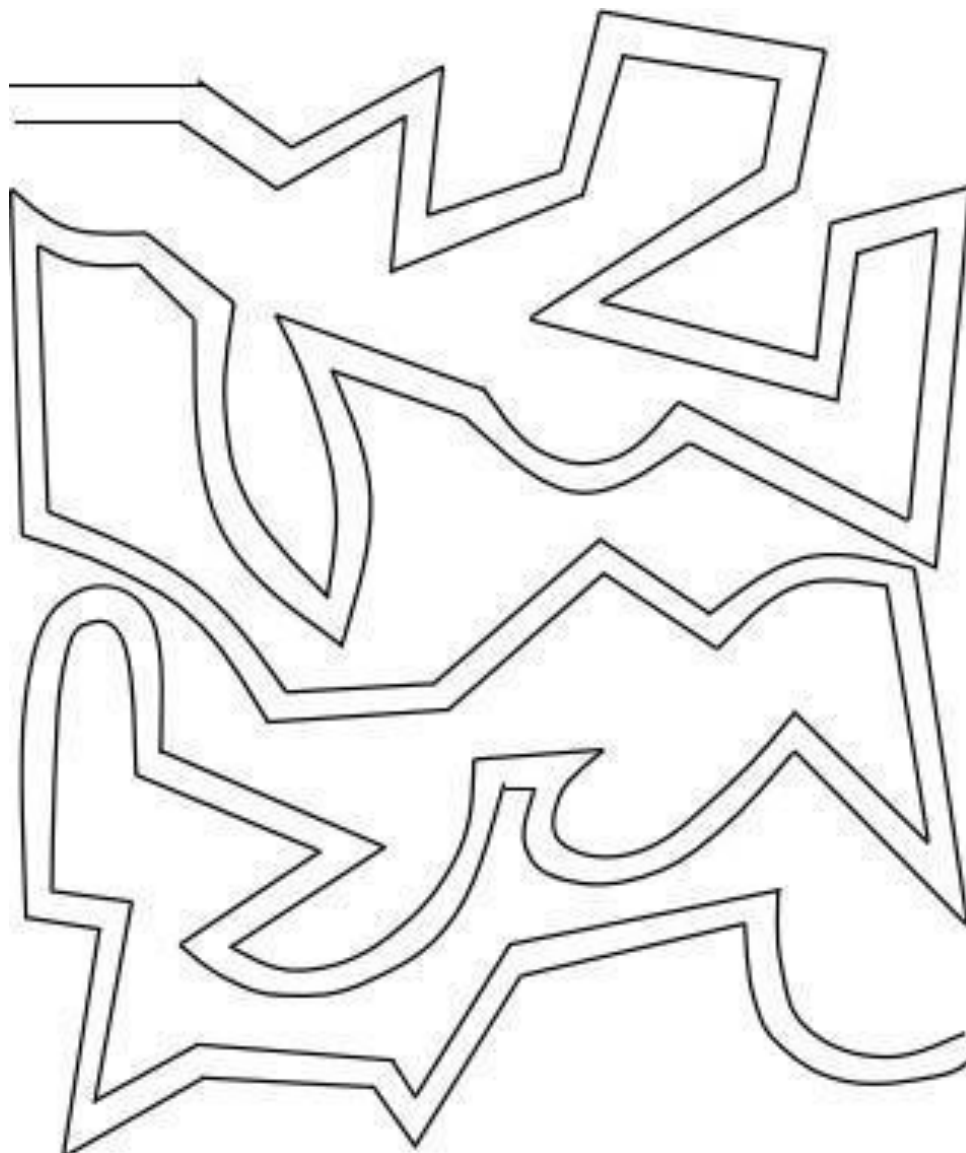
TIEMPO:



e. **LINEA QUEBRADA**

Instrucciones: dibujar una línea continua entre las dos líneas dadas. Al hacerlo, no deberá tocar ni cruzar las líneas pintadas.

TIEMPO:



ANEXO 2: Cuestionario de calidad de vida SF-36

CUESTIONARIO DE SALUD SF-36 (VERSIÓN 2)

Versión española de SF-36v2™ Health Survey © 1996, 2000 adaptada
por J. Alonso y cols 2003.

INSTRUCCIONES

Por favor conteste las siguientes preguntas. Algunas preguntas pueden parecerse a otras pero cada una es diferente. Tómese el tiempo necesario para leer cada pregunta, y marque con una X la casilla que mejor describa su respuesta.

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

☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
Excelente	Muy buena	Buena	Regular	Mala

2. ¿Cómo diría usted que es su salud actual, comparada con la de hace un año?:

Mucho mejor ahora que hace un año	Algo mejor ahora que hace un año	Más o menos igual que hace un año	Algo peor ahora que hace un año	Mucho peor ahora que hace un año
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

3. Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?

	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada
a <u>Esfuerzos intensos</u> , tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores.	☐ ¹	☐ ²	☐ ³
b <u>Esfuerzos moderados</u> , como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora.	☐ ¹	☐ ²	☐ ³
c Coger o llevar la bolsa de la compra.	☐ ¹	☐ ²	☐ ³
d Subir <u>varios</u> pisos por la escalera.	☐ ¹	☐ ²	☐ ³
e Subir <u>un sólo</u> piso por la escalera.	☐ ¹	☐ ²	☐ ³
f Agacharse o arrodillarse.	☐ ¹	☐ ²	☐ ³
g Caminar <u>un kilómetro o más</u>	☐ ¹	☐ ²	☐ ³
h Caminar varios centenares de metros.	☐ ¹	☐ ²	☐ ³
i Caminar unos 100 metros.	☐ ¹	☐ ²	☐ ³
j Bañarse o vestirse por sí mismo.	☐ ¹	☐ ²	☐ ³

4. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a ¿Tuvo que <u>reducir el tiempo</u> dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas?	☐ ¹	☐ ²	☐ ³	☐ ⁴	☐ ⁵
b ¿Hizo <u>menos</u> de lo que hubiera querido hacer?	☐ ¹	☐ ²	☐ ³	☐ ⁴	☐ ⁵
c ¿Tuvo que <u>dejar de hacer algunas tareas</u> en su trabajo o en sus actividades cotidianas?	☐ ¹	☐ ²	☐ ³	☐ ⁴	☐ ⁵
d ¿Tuvo <u>dificultad</u> para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal)?	☐ ¹	☐ ²	☐ ³	☐ ⁴	☐ ⁵

5. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido o nervioso)?

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a. ¿Tuvo que <u>reducir el tiempo</u> dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas <u>por algún problema emocional</u> ?	☐ ¹	☐ ²	☐ ³	☐ ⁴	☐ ⁵
b. ¿Hizo <u>menos</u> de lo que hubiera querido hacer <u>por algún problema emocional</u> ?	☐ ¹	☐ ²	☐ ³	☐ ⁴	☐ ⁵
c. ¿Hizo su trabajo o sus actividades cotidianas <u>menos cuidadosamente</u> que de costumbre, <u>por algún problema emocional</u> ?	☐ ¹	☐ ²	☐ ³	☐ ⁴	☐ ⁵

6. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
☐ ¹	☐ ²	☐ ³	☐ ⁴	☐ ⁵

7. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

No, ninguno	Sí, muy poco	Sí, un poco	Sí, moderado	Sí, mucho	Sí, muchísimo
☐ ¹	☐ ²	☐ ³	☐ ⁴	☐ ⁵	☐ ⁶

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
☐ ¹	☐ ²	☐ ³	☐ ⁴	☐ ⁵

9. Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las últimas 4 semanas ¿con qué frecuencia...

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a se sintió lleno de vitalidad?	☐ ¹	☐ ²	☐ ³	☐ ⁴	☐ ⁵
b estuvo muy nervioso?	☐ ¹	☐ ²	☐ ³	☐ ⁴	☐ ⁵
c se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?	☐ ¹	☐ ²	☐ ³	☐ ⁴	☐ ⁵
d se sintió calmado y tranquilo?	☐ ¹	☐ ²	☐ ³	☐ ⁴	☐ ⁵
e tuvo mucha energía?	☐ ¹	☐ ²	☐ ³	☐ ⁴	☐ ⁵
f se sintió desanimado y deprimido?	☐ ¹	☐ ²	☐ ³	☐ ⁴	☐ ⁵
g se sintió agotado?	☐ ¹	☐ ²	☐ ³	☐ ⁴	☐ ⁵
h se sintió feliz?	☐ ¹	☐ ²	☐ ³	☐ ⁴	☐ ⁵
i se sintió cansado?	☐ ¹	☐ ²	☐ ³	☐ ⁴	☐ ⁵

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

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

11. Por favor diga si le parece CIERTA o FALSA cada una de las siguientes frases

	Totalmente cierta	Bastante cierta	No lo sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
a Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas	☐ ¹	☐ ²	☐ ³	☐ ⁴	☐ ⁵
b Estoy tan sano como cualquiera	☐ ¹	☐ ²	☐ ³	☐ ⁴	☐ ⁵
c Creo que mi salud va a empeorar	☐ ¹	☐ ²	☐ ³	☐ ⁴	☐ ⁵
d Mi salud es excelente	☐ ¹	☐ ²	☐ ³	☐ ⁴	☐ ⁵

Gracias por contestar a estas preguntas

ANEXO 3: Índice de Charlson (18).

PATOLOGÍA	PUNTAJE (1)
Enfermedad Coronaria (IMA)	
Insuf. Cardíaca	
Enf. arterial periférica (EAP)	
Enf. cerebrovascular (ECV)	
Demencia	
Enf. Resp. crónica	
Enf. del Tej. Con.	
Úlcera péptica (gástrica + duodenal)	
Enf. Hepática crónica-LEVE	
Diabetes Mellitus (DM) sin complicaciones	

PATOLOGÍA	PUNTAJE (2)
Hemiplejía	
Insuf. renal Crónica (Mod-Sev)	
DM complicada (lesión en órganos blanco)	
Tumores, linfoma, leucemia	

PATOLOGÍA	PUNTAJE (3)
Hepatopatía Crónica (MODERADA - SEVERA)	

PATOLOGÍA	PUNTAJE (6)
Tumores o neoplasia sólida con METÁSTASIS	
VIH → Estadío SIDA	

ANEXO 4: Score Child-Pugh

Parámetros	Puntos asignados		
	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Bilirrubina, mg/dL	< 2	2 - 3	>3
Albúmina, g/dL	>3,5	2,8 - 3,5	<2,8
Tiempo de protrombina			
*segundos sobre el control	1 – 3	4 - 6	>6
*INR	<1,8	1,8 - 2,3	>2,3
Encefalopatía	No	Grado 1-2	Grado 3 - 4

Grado A (enfermedad bien compensada): 5 - 6

Grado B (compromiso funcional significativo): 7 - 9

Grado C (enfermedad descompensada): 10 - 15

ANEXO 5: Score MELD (*Model for end stage liver disease*)

$11.20 \ln(\text{INR}) + 9.57 \ln(\text{Creatinina Serica}) + 3.78 \ln(\text{Bilirrubinas Totales}) + 6.43$

ANEXO 6: Ecuaciones de regresión lineal múltiple para el cálculo de la puntuación en los test psicométricos incluidos en el Score Psicométrico (PHES) (18).

Test	DE	Fórmula
TSN	13,82	$59,465 - 0,663 \times \text{edad} + 1,568 \times \text{escolaridad}$
TCN-A	13,57	$27,635 + 0,620 \times \text{edad} - 1,721 \times \text{escolaridad}$
TCN-B	29,26	$62,508 + 1,361 \times \text{edad} - 3,295 \times \text{escolaridad}$
TMS	9,51	$52,818 + 0,362 \times \text{edad} - 1,361 \times \text{escolaridad}$
TLQ	13,80	$75,650 + 0,687 \times \text{edad} - 1,092 \times \text{escolaridad}$

La edad y la educación se miden en años. TSN: test de símbolos y números;
TCN-A: test de conexión numérica A; TCN-B: test de conexión numérica B; TMS: test de marcado seriado; TLQ: test de la línea quebrada; DE: desviación estándar.

ANEXO 7: Cálculo de tamaño de muestra

Con el programa Epidat 4.2 se halló lo siguiente:

-Componente físico de SF-36

Diferencias mínimas a detectar: 7.5

Desviación estándar de las diferencias: 13.19

Nivel de confianza: 95%

Potencia: 80%

Total de sujetos que deben ser evaluados antes y después: 27

-Componente mental de SF-36

Diferencias mínimas a detectar: 7.5

Desviación estándar de las diferencias: 11.63

Nivel de confianza: 95%

Potencia: 80%

Total de sujetos que deben ser evaluados antes y después: 21

ANEXO 8: Definición operacional de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	VALOR/ FORMA DE REGISTRO
Variable independiente				
Lactulosa	Disacárido no absorbible en jarabe de 3.3g/5ml con volumen total de 120 ml. Se iniciará con dosis de 30 ml cada 24 horas y se irá titulando hasta obtener el objetivo de 2 a 3 deposiciones diarias.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Recibió lactulosa (0) No recibió lactulosa (1)
Covariables				
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha de intervención en años	Cuantitativa discreta	Razón	Años
Sexo	Características biológicas y genéticas que diferencian a hombres de mujeres	Cualitativa dicotómica	Nominal	Femenino (0) Masculino (1)
Años de escolaridad	Número de años lectivos completos hasta el momento previo a la entrevista en consultorio externo. No se consideran años incompletos o repetidos	Cuantitativa discreta	Razón	Años

Índice de Charlson	Ver anexo 3. Es un sistema de puntuación que representa la carga de morbilidad del paciente. Se divide en cuatro grupos de enfermedades con un puntaje asignado. Se otorga 1 punto: Infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad vascular periférica, accidente cerebrovascular, demencia, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad de tejido conectivo, enfermedad ulcerosa, enfermedad hepática benigna, diabetes mellitus. Se otorgan 2 puntos: Hemiplejía, enfermedad renal crónica moderada o severa, diabetes mellitus con daño de órgano, tumor, leucemia, linfoma. Se otorga 3 puntos: Enfermedad hepática moderada o severa. Se otorga 4 puntos: enfermedad metastásica de un tumor sólido, VIH en estadio SIDA. Para el propósito de este estudio se excluirá el puntaje incluido en todos los pacientes por enfermedad hepática benigna (dado que todos los pacientes son cirróticos).	Cuantitativa discreta	Razón	Puntos
--------------------	--	-----------------------	-------	--------

Hipotiroidismo	Antecedente de hipotiroidismo referida por el paciente que ha sido diagnosticado por un médico y/o registrado en historia clínica. Se coloca la variable de “hipotiroidismo” aparte por no estar incluida en el índice de Charlson.	Cualitativa dicotómica	Nominal	No (0) Sí (1)
Etiología de cirrosis	Enfermedad que se atribuyó como causa de origen de la cirrosis hepática en el paciente	Cualitativa	Nominal	Alcohólica (0) Viral (1) Esteatohepatitis (2) Hepatitis autoinmune (3) Colangitis biliar primaria (4) No filiado (5)
Tiempo de diagnóstico de cirrosis	Tiempo medido en meses desde el diagnóstico de cirrosis hepática	Cuantitativa continua	Razón	Años
Talla	Longitud del paciente medido en metros en la entrevista	Cuantitativa continua	Razón	Metros
Peso	Peso en kilogramos del paciente medido durante la primera y última entrevista en consultorio	Cuantitativa continua	Razón	Kilogramos

Índice de masa corporal (IMC)	Fórmula matemática definida como: peso en kilogramos/(talla en metros) ²	Cuantitativa continua	Razón	Kg/(m) ²
Variables dependientes				
Severidad de cirrosis				
Score Child Pugh	Fórmula matemática cuyo resultado contribuye a la estratificación de cirrosis hepática. Puntajes de 5 a 6, Child A; de 7 a 9, Child B; y, de 10 a 15, Child C.	Cualitativa	Ordinal	Child A (0) Child B (1) Child C (2)
Descompensación de cirrosis hepática	Determinado por la presencia de ascitis (grado 2 y 3), hemorragia digestiva alta variceal y/o haber presentado un episodio de encefalopatía hepática episódica previo a la entrevista en consultorio externo, según está determinado por BAVENO VII (19). También se registran las descompensaciones adicionales que el paciente presente durante los 6 meses del seguimiento.	Cualitativa	Nominal	Ascitis (0) Hemorragia digestiva variceal (1) Encefalopatía hepática (2)

Riesgo de mortalidad				
Score MELD	Modelo matemático pronóstico de riesgo de mortalidad a corto plazo en cirrosis hepática determinado por las variables de creatinina, INR y concentración sérica de bilirrubina. Se considera el MELD con números enteros, por lo que es una variable cuantitativa discreta.	Cuantitativa discreta	Intervalo	Puntos
Calidad de vida				
Score de salud SF-36	Cuestionario de 36 preguntas definidas 2 componentes (físico y mental) y divididos en 8 escalas en total. Componente físico: Función física, dolor corporal, rol físico, salud general; componente mental: vitalidad, función social, rol emocional, y salud mental. El puntaje obtenido va de 0 a 100, siendo el más próximo a 0 “mala calidad de vida” y 100 a “buena calidad de vida”. Cada pregunta tiene diversas opciones con un puntaje diferente, con ello se obtendrán los promedios para cada componente y	Cuantitativa continua	Intervalo	Puntos 0 a 100

	escala. Como las respuestas tienen un valor numérico, se considerará como una variable cuantitativa continua.			
Grado de EHM				
Score psicométrico de encefalopatía hepática (PHES)	Score para el diagnóstico de EHM con 5 componentes (TCN-A, TCN-B, TSN, TMS y TLQ) medidos en segundos, cuyos resultados son considerados por su naturaleza final como variable cuantitativa discreta. Son pruebas de lápiz y papel que se aplicarán en consultorio externo. Cada prueba da un puntaje determinado mediante la comparación con tablas de normalidad de la población sana cubana que será tomada como referencia, tal como se realizó en un estudio peruano previo (12), la suma de los 5 componentes del score constituirá el puntaje final que determinará el diagnóstico de EHM. El puntaje final de PHES se basa en la suma de los resultados obtenidos en los 5	Cuantitativa discreta	Intervalo	Puntaje de -15 a +5

	componentes. En los test, excepto el de símbolos y números, se calcula la diferencia entre el resultado obtenido menos el resultado esperado y se divide entre la desviación estándar; mientras que para el test de símbolos y números se calcula la diferencia entre el resultado esperado menos el resultado obtenido y se divide entre la desviación estándar. Así mismo, para el cálculo del resultado esperado se usan las ecuaciones brindadas por nuestra población de referencia (20), y así se obtiene el resultado esperado que está definido por la edad y años de escolaridad. El paciente cumple con los criterios de EHM si su puntaje es igual o menor a -4			
1. Test de conexión numérica A (TCN-A)	Tiempo en segundos para unir secuencialmente los números del 1 al 25, presentados de forma desordenada.	Cuantitativa continua	Razón	Segundos
2. Test de conexión	Tiempo en segundos para unir secuencialmente 13 números y 13 letras,	Cuantitativa continua	Razón	Segundos

numérica B (TCN-B)	según el orden numérico, alfabético y de manera alternada (1A,2B,3C) presentados de forma desordenada.			
3. Test de símbolos y números (TSN)	Número total de casilleros transcritos correctamente en un tiempo máximo de 90 segundos. Cada número estará representado por un símbolo.	Cuantitativa discreta	Razón	Número de aciertos
4. Test de marcado seriado (TMS)	Tiempo para puntear en el centro de cada circunferencia que será presentada en un papel impreso, conformado por 10 filas con 10 circunferencias por fila.	Cuantitativa continua	Razón	Segundos
5. Test de línea quebrada (TLQ)	Mide tiempo en segundos para trazar una línea entre dos paralelas (sin levantar el lápiz, ni mover la hoja) de tal forma que no atraviere y/o toque las líneas paralelas. También mide, el número de errores por cada contacto que hizo el paciente entre su trazado y las líneas paralelas.	Tiempo de ejecución: Cuantitativa continua Número de errores: Cuantitativa discreta	Razón	Tiempo de ejecución: segundos Número de errores: cantidad total
EncephalApp Stroop test	Tiempo del estado “off”, “on” y ambas: Aplicación del PlayStore descargada que se presentará en una Tablet, el resultado	Tiempo de ejecución: Cuantitativa	Razón	Tiempo de ejecución por cada prueba: segundos

	final de cada prueba lo mide de forma automática la aplicación en segundos y el número de errores.	continua Número de errores: Cuantitativa discreta		Número de errores: cantidad total
1. Tiempo del estado "off"	Segundos que tarda el paciente en determinar el color del signo “###” presentado en la aplicación (rojo, verde y azul). Cuenta con 7 rondas en total, 2 son prueba para adaptación del paciente. El puntaje final solo estará determinado por las 5 rondas restantes.	Cuantitativa continua	Razón	Segundos
2. Tiempo del estado "on"	Tiempo en segundos que tarda el paciente en determinar el color asociado a las palabras “rojo”, “verde” y “azul” que serán presentados de forma discordante. Cuenta con 7 rondas, 2 como prueba para adaptación del paciente. Puntaje final determinado por las 5 rondas finales.	Cuantitativa continua	Razón	Segundos
3. Tiempo del estado "on+off"	Sumatoria en segundos de los resultados finales obtenidos en el tiempo del estado “off” y tiempo del estado “on”. Se	Cuantitativa continua	Razón	Segundos

	determinará que un paciente cumple con los criterios de EHM a los que tengan un valor mayor o igual a 191.11 segundos, según nuestra referencia (12).			
--	---	--	--	--

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN	
(Adultos)	
<i>Título del estudio:</i>	Impacto en la calidad de vida en pacientes con encefalopatía hepática mínima tratados con lactulosa
<i>Investigador (a):</i>	Elizabeth Contreras Chavez
<i>Institución:</i>	Hospital Nacional Cayetano Heredia

ANEXO 9: Consentimiento informado

Propósito del estudio:

Lo estamos invitando a participar en un estudio para medir el cambio de calidad de vida tras seis meses de tratamiento con lactulosa en el paciente cirrótico con encefalopatía hepática mínima, el cual será diagnosticado por nuestro personal médico gastroenterólogo entrenado mediante pruebas fáciles de realizar y totalmente gratuitas. Este es un estudio desarrollado por investigadores de la Universidad Peruana Cayetano Heredia junto al Hospital Nacional Cayetano Heredia.

La encefalopatía hepática es una descompensación de la cirrosis hepática que puede llevar a un deterioro progresivo en la vida del paciente, por lo que su detección en un estadio temprano y su tratamiento podrían mejorar el estilo de vida del paciente, por ejemplo, mejorando su calidad de sueño y disminuyendo la posibilidad de caídas o accidentes de tránsito ocasionados por la encefalopatía hepática encubierta.

Mediante el presente estudio se medirá mediante pruebas psicométricas y un cuestionario de calidad de vida (SF-36) el cambio que hay tras seis meses de tratamiento con lactulosa, con ello se evaluará también, si existiera, cambios en la severidad de la cirrosis.

Procedimientos:

Si decide participar en este estudio se realizará lo siguiente:

1. Se tomará una primera entrevista en el consultorio externo de la unidad de hígado del Hospital Nacional Cayetano Heredia, en donde se recolectarán datos de su historia clínica y exámenes de sangre que nos ayuden a determinar el grado actual de su enfermedad.
2. En el mismo consultorio de esta primera entrevista, se realizarán dos pruebas psicométricas, la primera a lápiz y papel, el cual será explicado en

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN	
(Adultos)	
<i>Título del estudio:</i>	Impacto en la calidad de vida en pacientes con encefalopatía hepática mínima tratados con lactulosa
<i>Investigador (a):</i>	Elizabeth Contreras Chavez
<i>Institución:</i>	Hospital Nacional Cayetano Heredia

esa sesión teniendo la seguridad que el paciente haya entendido a cabalidad cómo realizarlo. Y, la segunda prueba, se realizará en una tablet, la cual también será explicada previamente por nuestro médico a cargo. Se asegurará que el consultorio cuente con un ambiente tranquilo y adecuado para asegurar la buena realización de las pruebas.

3. Posterior a las pruebas psicométricas, se realizará el cuestionario SF-36 para medir la calidad de vida actual del paciente cirrótico.
4. Tras el registro de datos y toma de exámenes, se indicará el tratamiento con lactulosa por los siguientes seis meses. Se iniciará con la dosis de 30 ml cada 24 horas y se modificará la dosis de ser necesaria hasta obtener el objetivo de 2 a 3 deposiciones blandas por día. Se solicitará al acompañante realizar un registro diario en un cuaderno que le brindaremos para verificar el consumo estricto del medicamento. Se realizará una llamada tras el primer día del consumo de lactulosa para verificar que sea la dosis adecuada para el paciente.
5. Se realizará un seguimiento telefónico mensual (la llamada será desde el teléfono del investigador principal el cual será brindado al momento de la primera entrevista en consultorio) para verificar la adherencia al tratamiento y/o dudas que el paciente o su acompañante tuvieran.
6. Al término del sexto mes, se volverá a acudir a consultorio externo de la unidad de hígado del Hospital Nacional Cayetano Heredia, para la realización de los primeros 3 pasos ya indicados (datos clínicos, exámenes de sangre, pruebas psicométricas y score de calidad de vida SF-36).
7. Durante los 6 meses del estudio, de presentarse alguna descompensación o complicación, el paciente será citado de forma presencial e inmediata durante el periodo de seguimiento. El paciente o acompañante podrá comunicarse con el investigador principal del estudio para coordinar la atención del paciente.

Riesgos:

La toma de muestra de sangre es ligeramente dolorosa y existe un riesgo muy pequeño de que se pueda infectar si no se mantiene la higiene adecuada, además la toma de muestra del antebrazo puede ocasionar un pequeño hematoma (moretón) el cual desaparecerá en aproximadamente cinco días. De presentarse alguna

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN	
(Adultos)	
<i>Título del estudio:</i>	Impacto en la calidad de vida en pacientes con encefalopatía hepática mínima tratados con lactulosa
<i>Investigador (a):</i>	Elizabeth Contreras Chavez
<i>Institución:</i>	Hospital Nacional Cayetano Heredia

complicación en la zona de toma de muestra se le brindará una atención médica y orientación y seguimiento en caso necesite algún tratamiento.

Las pruebas psicométricas y el cuestionario de calidad de vida no presentan ningún riesgo.

La lactulosa es un laxante que podría tener efectos adversos como distensión abdominal, flatulencia, náuseas, dolor abdominal en un porcentaje menor de pacientes, los cuales serán controlados de presentarse, ninguno de los efectos adversos de este medicamento representa un riesgo mayor para el paciente.

Los pacientes con cirrosis hepática pueden presentar descompensaciones o complicaciones propias de la evolución natural de la enfermedad como ascitis (retención de líquido en el abdomen evidenciado con el aumento de volumen abdominal), hemorragia digestiva alta variceal (vómitos de sangre o deposiciones negras), encefalopatía hepática manifiesta (somnolencia, confusión, alteración del estado mental y en el peor de los casos estado de coma). De presentar cualquiera de estas manifestaciones, comunicarse de forma inmediata con el investigador principal para su atención inmediata en el hospital.

Beneficios:

Se beneficiará de una evaluación clínica y bioquímica que le permitirá determinar el grado de severidad de su enfermedad, además de que basándonos en estudios previos el paciente podría mejorar de manera sustancial su calidad de vida. Además por el seguimiento que se le dará el paciente cirrótico estará bien monitoreado y de presentarse alguna descompensación propia de la enfermedad recibirá una atención oportuna en el hospital.

Costos y compensación:

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN	
(Adultos)	
<i>Título del estudio:</i>	Impacto en la calidad de vida en pacientes con encefalopatía hepática mínima tratados con lactulosa
<i>Investigador (a):</i>	Elizabeth Contreras Chavez
<i>Institución:</i>	Hospital Nacional Cayetano Heredia

Los costos de todos los exámenes serán cubiertos por el estudio y no le ocasionarán gasto alguno. No deberá pagar nada por participar en el estudio. Igualmente, no recibirá ningún incentivo económico ni de otra índole.

Confidencialidad:

Nosotros guardaremos su información con códigos y no con nombres. Sólo los investigadores tendrán acceso a las bases de datos, las cuales estarán protegidas con una contraseña. Si los resultados de este seguimiento son publicados, no se mostrará ninguna información que permita la identificación de las personas que participaron en este estudio. Una vez terminado el estudio se eliminarán todos los datos y muestras recaudados.

AUTORIZACIÓN PARA RECONTACTO EN FUTURAS INVESTIGACIONES

Deseamos almacenar sus datos de contacto (número telefónico, whatsapp, correo) por 5 años, para en un futuro invitarlo a nuevas investigaciones relacionadas a cirrosis hepática. Si no desea que lo contactemos para invitarlo a futuras investigaciones puede seguir participando del presente estudio. En ese caso, sus datos de contacto serán utilizados únicamente para el seguimiento durante este estudio y terminada esta investigación sus datos de contacto serán eliminados.

Autorizo a que almacenen mis datos de contacto por 5 años para que me contacten e inviten a futuros estudios. (Después de este periodo de tiempo se eliminarán los datos de contacto).

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN	
(Adultos)	
<i>Título del estudio:</i>	Impacto en la calidad de vida en pacientes con encefalopatía hepática mínima tratados con lactulosa
<i>Investigador (a):</i>	Elizabeth Contreras Chavez
<i>Institución:</i>	Hospital Nacional Cayetano Heredia

SI () NO ()

Derechos del participante:

Si decide participar en el estudio, puede retirarse de éste en cualquier momento, o no participar en una parte del estudio sin daño alguno. Si tiene alguna duda adicional, por favor pregunte al personal del estudio o llame a **Elizabeth Contreras Chavez**, al teléfono [REDACTED] y correo institucional [REDACTED].

Si tiene preguntas sobre los aspectos éticos del estudio, o cree que ha sido tratado injustamente puede contactar al Dr. Manuel Raúl Pérez Martinot, presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia al teléfono 01-3190000 anexo 201355, o anexo 201352, o al correo electrónico: orvei.ciei@oficinas-upch.pe

Asimismo, puede ingresar a este enlace para comunicarse con el Comité Institucional de Ética en Investigación UPCH: <https://investigacion.cayetano.edu.pe/duari/orvei/ciei/#consultas>

Una copia de este consentimiento informado le será entregada.

DECLARACIÓN Y/O CONSENTIMIENTO

Acepto voluntariamente participar en este estudio, comprendo las actividades en las que participaré si decido ingresar al estudio, también entiendo que puedo decidir no participar y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN	
(Adultos)	
<i>Título del estudio:</i>	Impacto en la calidad de vida en pacientes con encefalopatía hepática mínima tratados con lactulosa
<i>Investigador (a):</i>	Elizabeth Contreras Chavez
<i>Institución:</i>	Hospital Nacional Cayetano Heredia

Nombres y Apellidos Participante	Firma	Fecha y Hora
Nombres y Apellidos Testigo (si el participante es analfabeto)	Firma	Fecha y Hora
Nombres y Apellidos Investigador	Firma	Fecha y Hora