



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO  
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA.**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA Y MEDICINA FAMILIAR No. 1  
“DR. ALFONSO MEJÍA SCHROEDER”**

**TESIS  
“CORRELACIÓN ENTRE EL GRADO DE FATIGA Y LAS ALTERACIONES  
BIOQUÍMICAS, EN PACIENTES CON CIRROSIS BILIAR PRIMARIA”**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:  
**ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR**  
PRESENTA LA MÉDICO CIRUJANO  
**JATZIRY CALDERÓN NÁVEZ**

BAJO LA DIRECCIÓN DE:  
**DRA. ROSA ELVIA GUERRERO HERNÁNDEZ**  
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR.

**DR. RAÚL CONTRERAS OMAÑA**  
MÉDICO HEPATÓLOGO Y GASTROENTERÓLOGO ASESOR CLÍNICO Y  
METODOLÓGICO.

PERIODO DE ESPECIALIDAD  
2012- 2015  
**PACHUCA DE SOTO, HIDALGO**

R-2014-1201-7

De acuerdo con el artículo 77 del Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente, el jurado del examen recepcional designado, autoriza para su impresión la Tesis titulada:

**"Correlación entre el grado de fatiga y las alteraciones bioquímicas, en pacientes con cirrosis biliar primaria"**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR, QUE SUSTENTA LA MÉDICO CIRUJANO:

JATZIRY CALDERÓN NÁVEZ

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO, ENERO 2015

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

**M. C. ESP. JOSÉ MARÍA BUSTO VILLARREAL**  
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS  
DE LA SALUD DE LA UAEH

**M. C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA**  
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

**M. C. ESP. NORMA PATRICIA REYES BRITO**  
COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

**DR. HÉCTOR ANTONIO PONCE MONTER**  
PROFESOR INVESTIGADOR  
ASESOR UNIVERSITARIO

**DR. TOMÁS EDUARDO FERNÁNDEZ MARTÍNEZ**  
PROFESOR INVESTIGADOR  
ASESOR UNIVERSITARIO.

POR EL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.

**DRA. GRESS MARISELL GÓMEZ ARTEAGA**  
COORDINADORA DE PLANEACIÓN Y ENLACE  
INSTITUCIONAL DELEGACIÓN IMSS EN HIDALGO

**DRA. ELBA TORRES FLORES**  
COORDINADORA AUXILIAR MÉDICO DE  
EDUCACIÓN EN SALUD  
DELEGACIÓN IMSS EN HIDALGO

**DRA. GEORGINA ARTEAGA ALCARAZ**  
COORDINADORA AUXILIAR MÉDICA  
DE INVESTIGACION EN SALUD  
DELEGACION IMSS EN HIDALGO

**DRA. SILVIA CRISTINA RIVERA NAVA**  
DIRECTORA DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA  
CON MEDICINA FAMILIAR No. 1,  
IMSS PACHUCA, HIDALGO

**DRA. ESTRELLA ELIZABETH PASTEN LÓPEZ**  
COORDINADORA CLÍNICA DE EDUCACIÓN E  
INVESTIGACIÓN EN SALUD HOSPITAL GENERAL  
DE ZONA CON MEDICINA FAMILIAR No. 1 DEL IMSS.  
PACHUCA, HIDALGO.

**DRA. ROSA ELVIA GUERRERO HERNÁNDEZ**  
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD  
EN MEDICINA FAMILIAR, IMSS PACHUCA, HIDALGO.

**DR. RAÚL CONTRERAS OMAÑA**  
ESPECIALISTA EN HEPATOLOGÍA Y  
GASTROENTEROLOGÍA CLÍNICA  
ASESOR CLÍNICO Y METODOLÓGICO

The block contains several official stamps and handwritten signatures. At the top right is a large circular stamp of the Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Below it are several rectangular stamps from the Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), including one for the 'DIRECCION' and another for 'ENSEÑANZA E INVESTIGACION' at 'H G Z M F. No. 1'. Handwritten signatures in blue and black ink are present next to the stamps and on lines provided for each member's name.

## **DEDICATORIA**

**A Dios:** Por darme la oportunidad de vivir, disfrutar la vida y por regalarme lo mejor, mi grandiosa familia a quien a diario he extrañado, pero sé que están siempre en mi corazón.

**A Vicky, mi Madre:** por darme la vida y arriesgar la suya, por su amor y cuidado, por su apoyo incondicional en todo momento, pero sobre todo, por ser mi inspiración siempre y mi mejor amiga, sin ella, no hubiera llegado a la meta. Simplemente la mejor del mundo.

**A Luis, mi Padre:** por su amor y apoyo incondicional, por confiar en mí y la motivación que siempre me ha dado con su ejemplo, el mejor papá y mi inspiración.

**A mis Hermanas Noly y Bren:** por ser la mejor compañía en mi vida, por su amor y apoyo incondicional, estaré en todo momento con ustedes.

**A Luis:** por su amor incondicional, paciencia y comprensión; por estar a mi lado y siempre impulsarme a seguir adelante, sabiendo que las cosas son posibles cuando uno las desea, por hacer realidad este sueño y nunca soltarme de la mano...**TE AMO.**

**A mi Madrina Lupita:** Por todas las oraciones que elevó a diario, para que Dios me diera la fortaleza de resistir día a día; por su gran cariño. Es un Ángel en mi vida...

**A Puky, Luna y Zoly:** que hicieron de mi estancia, una sonrisa siempre.

## **AGRADECIMIENTOS:**

**Dr. Raúl Contreras Omaña:** Por su enseñanza y paciencia para conmigo, porque a pesar de tanto trabajo, dedicó su tiempo, para que la realización de este estudio fuera posible y sembró en mí, la inquietud de la investigación. Mi más grande admiración, por su dedicación a la Medicina en beneficio de los pacientes, para ser mejor día a día.

A todas y cada una de las personas, que durante estos tres años, me brindaron su amistad y dedicaron su tiempo a la enseñanza, sobre todo, las bases y el gusto de ser Médico Familiar.

## ÍNDICE

I.RESUMEN .....	3
II. MARCO TEÓRICO.....	4
III.JUSTIFICACIÓN.....	14
IV.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
V.OBJETIVOS DEL ESTUDIO.....	17
VI.HIPÓTESIS.....	18
VII.MATERIAL Y MÉTODOS.....	19
a) Tipo de estudio.....	19
b) Criterios de selección.....	20
c) Conceptualización de Variables.....	21
d) Descripción general del estudio.....	23
e) Análisis estadístico .....	24
f) Tamaño de muestra.....	25
g) Recursos, financiamiento y factibilidad del estudio.....	26
VIII. ASPECTOS ÉTICOS.....	27
IX. RESULTADOS.....	28
X.DISCUSIÓN.....	37
XI.CONCLUSIÓN.....	40
XII.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	41
XIII.ANEXOS.....	43

## **IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES**

### **ASESOR CLÍNICO, METODOLÓGICO Y UNIVERSITARIO**

**NOMBRE:** DR. RAÚL CONTRERAS OMAÑA

**ESPECIALISTA EN HEPATOLOGÍA Y GASTROENTEROLOGÍA CLÍNICA.**

**ADSCRIPCIÓN:** HGZ UMF No. 1 PACHUCA, HIDALGO.

**DOMICILIO:** AV. MADERO No. 405 COL. NVA. FRANCISCO I. MADERO, PACHUCA, HIDALGO.

**CORREO ELECTRÓNICO:** e-mail:rulofofo@gmail.com

**TELÉFONO:** 7711871535.

### **INVESTIGADOR**

**NOMBRE:** JATZIRY CALDERÓN NÁVEZ

**MÉDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO DE MEDICINA FAMILIAR**

**ADSCRIPCIÓN:** HGZ UMF No.1 PACHUCA, HIDALGO.

**DOMICILIO:** AV. MADERO No. 405 COL. NVA. FRANCISCO I. MADERO, PACHUCA, HIDALGO.

**CORREO ELECTRÓNICO:** e-mail: dxjat@hotmail.com

**TELEFONO:** 954 133 07 94

## 1.- RESUMEN

**TITULO:** “Correlación entre el grado de fatiga y las alteraciones bioquímicas en pacientes con cirrosis biliar primaria”.

**ANTECEDENTES:** Se analizó la relación que existe entre, entre el grado de fatiga y las alteraciones bioquímicas en pacientes con Cirrosis Biliar Primaria. En México, no tenemos estadísticas acerca de dicha correlación, ni prevalencia de la misma, por lo que en este estudio se analizó, ya que las opciones terapéuticas para las complicaciones como la fatiga y metabólicas siguen sin estar disponibles. En el Reino Unido se realizó un estudio, que relaciona mayor mortalidad en pacientes que presentan mayor grado de fatiga.

**OBJETIVO:** Correlacionar el grado de fatiga con las alteraciones bioquímicas en pacientes con Cirrosis Biliar Primaria.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** El estudio es de tipo observacional, transversal, retrolectivo, descriptivo / analítico, se realizó en pacientes del H.G.Z. UMF NO. 1, de la consulta externa de Gastroenterología, que cursan con el diagnóstico de Cirrosis Biliar Primaria y que se encuentran registrados en el periodo, del 1ro. De Enero del 2008 a 31 de Diciembre del 2013. Se tomaron los estudios bioquímicos solicitados para su seguimiento y se realizó un cuestionario de Fatiga, que es una Escala para medir el grado de la misma. Para el análisis se diseñó la base de datos en el paquete Excel para obtener las frecuencias, media, mediana, moda, desviación estándar y Prueba de Pearson, utilizada esta última para medir la magnitud de la relación de las variables expuestas en este estudio.

**RESULTADOS:** El resultado observado, indicó una correlación directa, entre las cifras de Fosfatasa Alcalina y el grado de Fatiga, con una determinación de 0.601, calculando finalmente un porcentaje del 60.1%.

**CONCLUSIONES:** La fatiga, en el síntoma más común, encontrado en pacientes con Cirrosis Biliar Primaria, en el presente estudio se observó una correlación directa entre ésta y las cifras de Fosfatasa Alcalina.

## II.- MARCO TEÓRICO

La Cirrosis Biliar Primaria (CBP), es una enfermedad de carácter autoinmune, colestásica, crónica, cuya prevalencia ha aumentado en los últimos años, así como la supervivencia, debido a un diagnóstico precoz; el deterioro, es progresivo. Presenta inflamación crónica y fibrosis obliterativa de los conductos biliares intrahepáticos, con alteración secundaria de la excreción biliar y daño hepato-celular.

Es predominante en las mujeres, entre 30 – 65 años de edad y de distribución geográfica global.

Aún de etiología desconocida, se han observado alteraciones de la inmunidad celular y se ha comprobado una asociación con el AHL DR3-DR4. Además, existen otros factores que están siendo implicados, tales como genéticos e infecciones con microorganismos de la familia enterobacteriaceae. <sup>(1)</sup>

La Cirrosis Biliar Primaria, fue descrita, inicialmente por Addison y Gull en 1851 y luego de forma pormenorizada por Hanot; como una entidad en la que destruyen progresivamente, las vías biliares intrahepáticas y se asocia a un proceso de colangitis y precolangitis no supurativa, que evoluciona hacia la cirrosis de hígado. <sup>(2)</sup>

### Epidemiología

La Cirrosis Biliar Primaria, afecta a todas las razas, sin embargo, las mujeres son las principales afectadas, con una relación 9:1, con respecto a los hombres. La edad media de inicio de la enfermedad es de 50 años, pero varía entre 20 y 90 años. Las estimaciones en cuanto a incidencia anual, es de 3 a 4 y la prevalencia con un rango de 19 a 240 casos, por cada millón de habitantes. Los datos de Olmsted County, Minnesota, EEUU, sugieren una incidencia estable en los últimos 25 años, sin embargo, en Canadá, se describe una mayor prevalencia. La variación de esta, en todo el mundo, sugiere que los factores ambientales, son necesarios para la fenotípica expresión de la Cirrosis Biliar Primaria. Se ha observado, que el consumo de tabaco y los trastornos autoinmunes, se han asociado con la enfermedad. Así mismo, los familiares de primer grado de pacientes con Cirrosis Biliar Primaria, tienen al menos, dos veces más la posibilidad de desencadenar este proceso autoinmune. <sup>(3)(4)</sup>



En México, existen estadísticas no específicas de Cirrosis Biliar Primaria, publicadas por el boletín de Gastroenterología en Septiembre del 2010, reportando casos en mujeres: en el 2003 en el D.F. en un grupo de edad de 45-49 años, en el 2007, 3 casos en grupo de edad de 25-44 años y dos casos en grupo de edad de 55-59 años, en el Estado de México. En el 2009 se reporta un caso en edades de 60-64 años y en el 2010, 3 casos más, 2 en edades entre 45 y 59 años en Morelos y Veracruz y uno más en Puebla en un grupo de edad de 60-64. <sup>(5)</sup>

### **Etiología y patogenia**

La Cirrosis Biliar Primaria, es una enfermedad de etiología desconocida, que está asociada a procesos de tipo inmune, mediados por linfocitos T citotóxicos. Desde un principio, la causa más aceptada del origen de la enfermedad, ha sido la expresión de una forma aberrante, del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA), lo que altera las características inmunológicas de su membrana celular, haciéndola objetivo, para un ataque del sistema inmune, propio de cada individuo. El primer daño, se produce en los pequeños conductos biliares, por efectos inmunológicos mediados por las células T citotóxicas. <sup>(6)(7)</sup>

Las primeras respuestas autorreactivas, caracterizadas en la CBP, fueron las respuestas de anticuerpos séricos, dirigidos contra los antígenos presentes en la membrana mitocondrial interna, anticuerpos Antimitocondriales (AAM).

Los AAM, se encuentran en más del 95 % de los pacientes y en concentraciones a menudo muy elevadas, sin embargo, el papel real que desempeña en la patogenia de la enfermedad parece ser limitado (no se han explorado completamente una serie de mecanismos potenciales, como la citotoxicidad celular dirigida por anticuerpos). <sup>(8)(9)</sup>

### **Factores ambientales**

En regiones rurales, se ha observado una menor incidencia-prevalencia, que en lugares industrializados.

### **Factores bacteriológicos**

En pacientes con CBP, se han detectado las llamadas formas: R de *E. coli*, en tanto que en la población normal, estas formas se detectan sólo en 1 de cada 20 personas.

## **Factores genéticos**

Se ha estimado una frecuencia de la enfermedad, entre los familiares de primer grado, entre el 1,3% y el 6%. La prevalencia general, en la descendencia de los pacientes con la enfermedad, es de 1,2%, con una tasa de 2,3% en las mujeres. Un aumento en la tasa, en familiares de primer grado, se basa en el predominio de la relación madre: hija. La prevalencia, en mujeres mayores de 40 años de edad en relación con sus hijas, ha sido de 15:16. <sup>(10)</sup>

## **Etapas de la Enfermedad**

Se diferencian cuatro etapas, de las cuales se desconoce en la actualidad la duración de cada una:

### **Etapa I**

En esta etapa de la enfermedad, la inflamación se limita a los pequeños conductos biliares intrahepáticos y el tejido conectivo circundante, la destrucción se lleva a cabo por las llamadas células inmuno competentes, capaces de destruir el árbol biliar y más tarde el hígado completo.

### **Etapa II**

En esta etapa, además de la destrucción del conducto biliar, el número de pequeños conductos incrementan (proliferación), de igual manera, los infiltrados inflamatorios en los alrededores de los conductos biliares, los vasos sanguíneos se encuentran densos y en algunas zonas, se empieza a invadir el lóbulo hepático vecino.

### **Etapa III**

El número creciente de los conductos biliares, están siendo destruidos y ocluidos, de nuevo las células inflamatorias, invaden el lóbulo hepático y la cantidad de fibras de tejido conectivo aumenta.

### **Etapa IV**

La cantidad de tejido conectivo, tiene un mayor aumento, divide el tejido hepático en áreas de diferente tamaño. Se desarrollan, los llamados nódulos de regeneración de

varios diámetros. En esta última etapa de la enfermedad, la destrucción de los pequeños conductos biliares e inflamación se reduce o cesa, y por último la imagen clásica de Cirrosis del hígado se ha desarrollado. <sup>(11)(12)</sup>

### **Características Clínicas**

Actualmente, debido al diagnóstico precoz, el 50-60 % de los pacientes, están asintomáticos en el momento de su descubrimiento; basado principalmente, en una detección bioquímicamente del hígado, sin embargo, la mayoría de estos pacientes en un tiempo determinado, desarrollarán los síntomas y continuará el progreso de la enfermedad. No hay características específicas, que precisen el desarrollo de la enfermedad sintomática, o al menos no se ha identificado. <sup>(13)</sup>

Si aparece clínica, los síntomas más frecuentes reportados en este trastorno incluyen: fatiga y prurito especialmente en mujeres; en comparación con la hiperpigmentación cutánea. En los pacientes masculinos, es más común la hepatoesplenomegalia y xantelasmas (por deposición subcutánea excesiva de colesterol). La ictericia, suele ser un signo tardío, que anunciaría el inicio de una etapa histológica avanzada de la enfermedad, pero que se observa en un 10-20% de los pacientes. Así mismo, la sintomatología de las complicaciones, como lo son: la cirrosis, hipertensión portal, ascitis, hemorragia por varices y encefalopatía hepática. En algunos pacientes incluso se encuentra osteoporosis, osteomalacia y molestias músculo esqueléticas.

<b>CARACTERÍSTICA CLÍNICA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
Asintomática	25%
<b>Fatiga</b>	<b>65%</b>
<b>Prurito</b>	55%
Hepatomegalia	25%
Hiperpigmentación	25%
Esplenomegalia	15%
ictericia	10%
Xantelasma	10%

Fuente: Talwalkar JA, Lindor DK. Primary biliary cirrhosis. The Lancet. 2003; 362: 53-61. Ver Tabla pagina 54.

## **Fatiga**

Suele ser desproporcionada a la enfermedad hepática o a la edad del paciente y se asocia con somnolencia excesiva durante el día. Es probablemente, el síntoma más común, que afecta a los pacientes con CBP; considerado como un problema clínico, aproximadamente el 81% de los pacientes, experimenta fatiga y la mayoría de estos, informan o la describen, como algo que interfiere en sus actividades diarias y que deteriora significativamente su calidad de vida y su desempeño laboral.

Los pacientes con Cirrosis Biliar Primaria, que experimentan altos niveles de fatiga, parecen ser más vulnerables a cambios emocionales y la angustia, son más propensos a percibir que su calidad de vida se ve afectada negativamente por su enfermedad, parecen menos propensos a participar con confianza en la vida cotidiana y actividades de la misma, en comparación con pacientes con niveles bajos de fatiga, algunos la manifiestan como un estado de sentirse agotado, una sensación de vacío o autoconsumo. <sup>(14)</sup>

Las dos características principales de la fatiga general son: somnolencia durante el día y la disfunción del sistema nervioso autónomo, asociada a la Cirrosis Biliar Primaria. Estas características pueden ser medidas por el uso de escalas de fatiga, para evaluar subjetivamente la disfunción del sistema nervioso autónomo. <sup>(15)</sup>

La patogénesis de la fatiga, es poco conocida, pero puede ser multifactorial, incluyendo anomalías del sistema nervioso central, alteraciones autonómicas del sistema nervioso o niveles anormales de metabolitos, tales como: citoquinas, adipoquinas y progesterona.

Existen hipótesis, sobre mecanismos de la fatiga en los pacientes con Cirrosis Biliar Primaria, incluyendo las uniones anormales en la estructura cerebral, la disfunción del sistema nervioso autónomo, citoquinas y adipoquinas, metabolitos de la progesterona y grados variables de disfunción mitocondrial a nivel muscular. La disfunción muscular periférica de la fatiga, en pacientes con Cirrosis Biliar Primaria, se ha observado en ciertos estudios (Abbas G. et al.), los cuales, encontraron un posible deterioro de los músculos periféricos, esto después de realizar ejercicio a 25% de la contracción muscular máxima, los pacientes con dicha patología, mostraron una acidosis en exceso en el músculo periférico, en comparación con pacientes sanos. Esto ha demostrado, que existe una

disfunción mitocondrial, en la regulación del pH del músculo periférico de forma importante, componente que determina, la cantidad de fatiga en los pacientes con Cirrosis Biliar primaria; sin embargo, hay poca información acerca de los mecanismos periféricos de la fatiga en pacientes con CBP.

Otra hipótesis: la fatiga, en pacientes con Cirrosis biliar Primaria, tiene un origen central y no son anomalías estructurales cerebrales que pueden conducir a su desarrollo. Post mortem, en pacientes con CBP, se ha demostrado la acumulación de manganeso en los ganglios basales y en particular el globus pallidus, se ha sugerido que este elemento ocasiona la fatiga. <sup>(16)(17)</sup>

Los estudios de imagen (resonancia magnética de protón con espectroscopia), han demostrado una significativa reducción de la proporción del globus pallidus.

La resonancia magnética, ha demostrado la presencia de lesiones estructurales a nivel cerebral, incluso en la etapa inicial de la enfermedad, que están asociados con el deterioro cognitivo y disfunción del sistema nervioso autónomo; así mismo, la relación con la homeostasis de la presión arterial, ya que se ha observado que en pacientes con CBP y fatiga, tienen variabilidad de la frecuencia cardíaca, en comparación con pacientes con CBP sin fatiga. Se puede observar una sensibilidad barorrefleja, en el cual se muestra una hipotensión, en respuesta a maniobra de Valsalva en estos pacientes. <sup>(18)</sup>

Las citoquinas inflamatorias, como la interleucina 1 y 6, así como el Factor de Necrosis Tumoral (FNT), están asociados con somnolencia diurna mayor y fatiga, las cuales se han observado, incrementan en pacientes con Cirrosis biliar Primaria, niveles que se han asociados con deterioro muscular y la fatiga.

Los metabolitos de progesterona, se incrementan en el plasma de los pacientes con Cirrosis Biliar Primaria, los cuales funcionan como neuroinhibidores del sueño, causando trastornos tales como la fatiga, produciendo una sensación de cansancio en hombres y mujeres. <sup>(19)</sup>

La depresión, se ha propuesto como causa de fatiga, una teoría que se apoya en un sin número de estudios, sin embargo, estos resultados han sido cuestionados en los últimos cinco años, debido a que se obtuvieron datos clínicos en pacientes con Cirrosis Biliar Primaria, con instrumentos que capturaron síntomas físicos asociados a fatiga.

La comprensión de la fatiga, ha sido obstaculizada, por la complejidad de su naturaleza y relaciones con enfermedades somáticas, trastornos psicológicos, y reacciones de estrés. Esto ha llevado, a la sugerencia de que los factores, que causan trastornos en el ritmo del sueño, pueden desempeñar un papel importante, en la patogénesis de la fatiga. <sup>(20)</sup>

En las últimas dos décadas, el progreso en la comprensión de la patogénesis y el impacto de la fatiga en pacientes con CBP, ha sido ayudado por el desarrollo de instrumentos que miden la fatiga: la escala de impacto de fatiga (Fis), más el cuestionario PBC40, entre otras.

Para valorar la fatiga en pacientes con CBP, se deben considerar los siguientes puntos clave:

- La fatiga, es un síntoma común, pero mal entendido en pacientes con cirrosis biliar primaria.
- La medición de la fatiga, se ha visto favorecida por el desarrollo de instrumentos como la escala de impacto de fatiga, la encuesta PBC-40 (acompañada comúnmente, con otro tipo de escala que valora la severidad de fatiga) y otros tipos de escalas de gravedad de fatiga, de tipo cuantitativo calificándola como leve, moderada o severa, además de que valoran las funciones cognoscitiva, física y psicosocial.
- La patogénesis de la fatiga, es poco conocida, pero puede ser multifactorial, incluyendo anormalidades del sistema nervioso central, alteraciones de la autonomía del sistema nervioso o niveles anormales de citoquinas, adipocinas y metabolitos de progesterona.
- La Depresión subclínica y la disfunción muscular periférica, puede también ser asociado, con la patogénesis de la fatiga en CBP.
- No se conoce ningún tratamiento para la fatiga, en pacientes con CBP, aunque los estudios en animales y humanos, han sugerido posibles vías terapéuticas para su posterior exploración.
- Los pacientes con fatiga en CBP, al tener otras condiciones, tales como hipotiroidismo, anemia, fibromialgia, artritis reumatoide, lupus sistémico eritematoso, depresión u otra enfermedad crónica, debe ser considerada como causa probable de la misma. <sup>(21)</sup>

La fatiga, es un signo ominoso en la CBP y ha mostrado una estrecha relación, con la mortalidad en estos enfermos, además de ser un factor independiente de la gravedad de la enfermedad. Al-Rifai y su grupo, en el Reino Unido, describieron una cohorte de 138 pacientes, que previamente habían ingresado a un estudio de fatiga en la CBP. Determinaron, mediante una escala de fatiga con punto de corte de 40 o mayor. Después de ocho años de seguimiento, 78% de los pacientes con calificación menor de 40, estaba vivo en comparación con 68%, con una escala de fatiga mayor de 40, que había muerto. Este estudio demuestra, que deben idearse intervenciones que mejoren la fatiga, para no sólo incrementar calidad de vida, sino también reducir la mortalidad. Observaron también, que la presencia de fatiga, en pacientes con CBP, se asocia con mal pronóstico. <sup>(22)</sup>

**Prurito:** es intermitente, de predominio nocturno y cuando se presenta antes de la aparición de ictericia, indica enfermedad grave y un pronóstico más desfavorable.

Parece ser, un síntoma típico de la CBP y está presente entre el 20-86 % de los pacientes, por lo general, su inicio precede a la ictericia, por meses o años; es usualmente más intenso en las noches, puede interrumpir el sueño y conducir a ideas suicidas. Se exacerba con el contacto con productos de lana, el calor y el embarazo.

Aunque la severidad y la presencia del prurito, varía de un día a otro, este no desaparece permanentemente, a menos que se haya iniciado una terapéutica efectiva, o paradójicamente, si se desarrolla insuficiencia hepática.

La presencia de prurito, es independiente del grado del grado de colestasis o de los niveles de ácidos biliares plasmáticos y de bilirrubina sérica o del estadio histopatológico.

La teoría más aceptada para explicar el prurito, es la presencia de un tono opioide endógeno aumentado. Es conocido, que el aumento en la actividad opioide en la zona central, puede provocar prurito, a través de receptores de tipo mu, lo que se demuestra con la administración de morfina intratecal. Por otra parte, el uso de antagonistas opiáceos, disminuye el prurito en los pacientes con colestasis. Se ha demostrado, un aumento de producción hepática de opioides endógenos, en animales con colestasis. <sup>(23)</sup>

## Diagnóstico.

El diagnóstico de CBP se basa en 3 criterios:

1. Incremento de Fosfatasa alcalina, 2 a 10 veces el valor normal, durante más de 6 meses.
2. Presencia de AMA en el suero, superior 1:40, altamente específica para la enfermedad.
3. Características histológicas en la biopsia de hígado.

El diagnóstico se puede establecer, cuando se cumplen, dos de los tres criterios aceptados internacionalmente.

La CBP, se caracteriza por un síndrome clínico de colestasis crónica, con astenia, fatiga y prurito como síntomas iniciales, también, se manifiesta con ictericia progresiva, coluria, hepatomegalia, hiperpigmentación, cutánea, xantomas y xantelasmas. Los hallazgos en la exploración física, dependerán de la evolución y la gravedad de la enfermedad.

Los estudios bioquímicos muestran un patrón colestásico:

- Elevación de la Fosfatasa Alcalina (2 a 10 veces más su valor normal).
- Bilirrubina sérica normal y tardíamente elevada.
- Gamma glutamil Transferasa (GGT) elevada.
- Transaminasas normales o moderadamente elevadas, en las primeras etapas de la enfermedad, indicando daño del parénquima hepático.
- Elevadas concentraciones séricas de colesterol.
- Bilirrubinuria.
- Anticuerpos Antimitocondriales (AMA) positivos, principalmente su fracción M2.
- Hipercolesterolemia: se observa hasta en un 85% de los pacientes y podría ser, la anomalía inicial sérica, encontrada en pacientes con CBP; esto incluyendo la disminución de HDL y el incremento de LDL, de acuerdo a la evolución de la enfermedad (a pesar de la notable elevación de lípidos en suero, no existe evidencia de un aumento de la mortalidad, en los pacientes con CBP, en relación a enfermedad esclerótica cardiovascular).
- La velocidad de sedimentación globular, se encuentra aumentada.
- Puede existir hipergammaglobulinemia, que en el 75% de los casos, es consecuencia de un incremento de la IgM.



- Se pueden encontrar anticuerpos antinucleares, anti tiroideos, anti músculo liso, positivos.
- También se observa eosinofilia periférica, anemia hipocrómica. <sup>(24) (25)(26)</sup>

**La biopsia hepática:** demuestra el patrón típico de colangitis, crónica, destructiva, no supurativa, o bien cambios compatibles con la enfermedad. <sup>(27)</sup>

### **Tratamiento**

El tratamiento específico, consiste en la administración de ácido Ursodesoxicólico (AUDC), a dosis de 14-16 mg/kg peso<sup>40</sup>. Tiene efectos favorables sobre la bioquímica hepática, impide la progresión histológica de la enfermedad y alarga la supervivencia. Hay un descenso significativo de la bilirrubina, fosfatasa alcalina, la gamma-glutamilttransferasa, colesterol e IgM. El efecto sobre los síntomas, particularmente la mejoría del prurito, y su eficacia en la prevención de las manifestaciones propias de la hipertensión portal, no es tan constante. Se ha documentado, un enlentecimiento de la progresión del estadio histológico y mejoría de la necrosis paracelular periférica, de la inflamación portal y de la necrosis lobulillar. El tratamiento con AUDC, tiene menor eficacia en pacientes con enfermedad más avanzada, con niveles elevados de bilirrubina y con signos de insuficiencia hepática.

Ningún ensayo clínico, ha demostrado, que la adición de metrotexato o colchicina al ácido Ursodesoxicólico, mejore la supervivencia libre de trasplante en pacientes con CBP.

No existe aún tratamiento específico para la fatiga, se trata cada una de las complicaciones de forma particular, en cada uno de los pacientes que la presenta.

<sup>(28)(29)(30)</sup>

### III.- JUSTIFICACIÓN

En la siguiente investigación, se analizó la correlación entre el grado de fatiga y los cambios bioquímicos en pacientes con Cirrosis Biliar Primaria.

Primeramente, se analizaron las estadísticas con las que contamos en el H.G.Z. U.M.F. No. 1 de Cirrosis Biliar Primaria y la relación que existe entre la fatiga, que los pacientes sufren en esta patología, con los cambios bioquímicos que presentaron, ya que la detección oportuna, nos puede permitir idear intervenciones que mejoren la fatiga, para no sólo incrementar calidad de vida, sino también reducir la mortalidad; se ha observado, incremento de la misma en pacientes con mayor grado de fatiga, además de asociarla a mal pronóstico.

Desde el punto de vista clínico y práctico, consiste en poder encontrar el grado de fatiga, en relación a los cambios bioquímicos que pudieran existir, en el paciente con Cirrosis Biliar Primaria, esto en base a resultados de estudios bioquímicos, que se solicitan, para el seguimiento de los pacientes, en la consulta externa de Gastroenterología del H.G.Z. No. 1; tomando en cuenta la literatura encontrada acerca de la fatiga en pacientes con Cirrosis Biliar Primaria, afecta principalmente a mujeres y desde el punto de vista de Medicina Familiar la mujer es pieza importante para la Familia, considerada como base de la sociedad y se menciona que los pacientes que presentan esta complicación, parecen ser más vulnerables a cambios emocionales y a la angustia, son más propensos a percibir que su calidad de vida, se ve afectada negativamente por su enfermedad, parecen menos propensos, a participar con confianza en la vida cotidiana y actividades de la misma. Por lo que es conveniente contar con dicho estudio, pues se puede contribuir en un mejor manejo y sobre todo brindar una mejor estabilidad al paciente, desde el punto de vista físico, clínico y emocional, ya que si bien es cierto, es una enfermedad poco común, el hecho es que sucede en nuestro medio y al afectarse un miembro de la familia, esta misma, puede afectarse en forma conjunta; por lo que se podría considerar un estudio con relevancia social.

En cuanto al valor teórico, se logró establecer, una estadística a nivel institucional y nacional, ya que no contamos con la misma, además de que se pudo analizar, la correlación entre el grado de fatiga y los cambios bioquímicos (sobre todo Fosfatasa

Alcalina y colesterol, que son los indicadores de colestasis hepática) que presentan los pacientes con Cirrosis Biliar Primaria.

En cuanto al prurito, es un síntoma típico de la CBP; es usualmente más intenso en las noches, su severidad y presencia varia de un día a otro, pero no desaparece permanentemente, a menos que se haya iniciado una terapéutica efectiva, puede interrumpir el sueño y conducir a ideas suicidas. Por lo que se consideró importante identificar su presencia.

#### **IV.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La Cirrosis Biliar Primaria, es un enfermedad hepática colestásica crónica, la etiopatogenia es desconocida, histológicamente se presenta destrucción de los conductos interlobulillares, que conducen a fibrosis avanzada, cirrosis e insuficiencia hepática, afecta principalmente a mujeres entre 30 a 65 años, los estudios bioquímicos para el diagnóstico y seguimiento, muestran datos de colestasis, dependiendo del estadio de la enfermedad, principalmente la fosfatasa alcalina, GGT y colesterol; inicialmente puede ser asintomática, sin embargo, cuando se presenta la clínica, uno de los síntomas tempranos y frecuentes son la fatiga, hasta en un 65-81% y el prurito en 20-86% (este es más intenso en las noches, varia de un día a otro, puede interrumpir el sueño y conducir a ideas suicidas, cuando no se da terapéutica a tiempo). Los pacientes con altos niveles de fatiga, tienden a ser más vulnerables a cambios emocionales y la angustia, son más propensos, a percibir que su calidad de vida se ve afectada negativamente por su enfermedad, parecen menos propensos a participar con confianza en la vida cotidiana y actividades de la misma, en comparación con pacientes con niveles bajos de fatiga, algunos la manifiestan como un estado de sentirse agotado, una sensación de vacío o autoconsumo; algunos estudios realizados en el mundo, comentan la relación entre la fatiga, con el incremento de la mortalidad y mal pronóstico de CBP; no hay información clara acerca de la correlación entre el grado de fatiga y alteraciones bioquímicas; en México no contamos con dicha estadística ni correlación. A pesar de que el tratamiento con ácido Ursodesoxicólico, ha demostrado detener la progresión de la enfermedad y mejorar la supervivencia de los pacientes, las opciones terapéuticas para las complicaciones como la fatiga, siguen sin estar disponibles.

En base a lo anterior surge la siguiente pregunta de investigación:

**¿Existe correlación entre el grado de fatiga y la severidad de las alteraciones bioquímicas en pacientes con Cirrosis Biliar Primaria?**

## **V.- OBJETIVOS DEL ESTUDIO**

**OBJETIVO GENERAL:** Correlacionar el grado de fatiga con las alteraciones bioquímicas en pacientes con Cirrosis Biliar Primaria.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Correlacionar la elevación de fosfatasa alcalina, con el grado de fatiga en los pacientes con Cirrosis Biliar Primaria.
2. Determinar la elevación de colesterol sérico, con el grado de fatiga en los pacientes con Cirrosis Biliar Primaria.
3. Medir el porcentaje de pacientes que presentan además de fatiga, prurito.

## **VI.- HIPÓTESIS**

### **HIPOTESIS DE TRABAJO**

Existe correlación entre el grado de fatiga y la severidad de las alteraciones bioquímicas en pacientes con Cirrosis Biliar Primaria.

### **HIPOTESIS NULA**

No existe correlación entre el grado de fatiga y la severidad de las alteraciones bioquímicas en pacientes con Cirrosis Biliar Primaria.

## VII.- MATERIAL Y MÉTODOS

### A. TIPO DE ESTUDIO

- **Observacional:** porque se analizó la fatiga presente, en pacientes con Cirrosis Biliar Primaria y las alteraciones bioquímicas que puedan existir asociadas a la misma. (Maniobra natural con fines de investigación).
- **Transversal:** se evaluó en forma estacionaria a los pacientes con Cirrosis biliar primaria y la fatiga que pudieron presentar y la asociación con cambios bioquímicos de los mismos, en un periodo determinado de tiempo.
- **Retrolectivo:** porque se obtuvo la información de un tiempo ya registrado, en donde el paciente presentó alteraciones bioquímicas, las cuales se asociaron con la fatiga que presentaron los pacientes con Cirrosis Biliar Primaria.
- **Descriptivo / Analítico:** porque consistió en mostrar el espectro, en este caso la fatiga del grupo de estudio, que son los pacientes con Cirrosis Biliar Primaria y la búsqueda de la asociación o correlación de variables entre fatiga y alteraciones bioquímicas, tratando de corroborar el planteamiento de la hipótesis.

### 1. UNIVERSO DE ESTUDIO

Pacientes con diagnóstico de Cirrosis Biliar Primaria en cualquier etapa de la enfermedad y que estén registrados del 1ro. De Enero del 2008 al 31 de Diciembre del 2013, en el H.G.Z. U.M.F. No.1 Pachuca, Hidalgo.

### 2. PERIODO DE ESTUDIO

Un mes posterior a la autorización del estudio.

## **B. CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Criterios de Inclusión**

- Pacientes que cursen con el Diagnóstico de Cirrosis Biliar Primaria registrados durante el periodo del 1ro. De Enero del 2009 a 31 de Diciembre del 2013.
- Quienes acepten realizar el estudio.

### **Criterios de Exclusión**

- Pacientes que se encuentren bajo la administración de benzodiazepinas o relajantes musculares.
- Pacientes que tengan un horario de trabajo mayor a 10 horas.
- Pacientes que tengan un horario para dormir menor a 6 horas.
- Pacientes que en su trabajo realicen esfuerzo físico excesivo.
- Pacientes que cursen con otra enfermedad crónica que causen fatiga.



## C. CONCEPTUALIZACION DE VARIABLES

### VARIABLE INDEPENDIENTE

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
<b>INDEPENDIENTE</b>				
<b>Cirrosis Biliar Primaria</b>	Enfermedad hepática colestásica crónica, que se caracteriza histológicamente por su evolución, no supurativa, con destrucción de los conductos interlobulillares que conducen a la fibrosis avanzada, cirrosis e insuficiencia hepática; afecta principalmente a mujeres en edad media de la vida.	Pacientes que cursen con características clínicas y de laboratorio, que sean compatibles con el diagnóstico de CBP:	Nominal Cualitativa	Presente o Ausente.

## VARIABLE DEPENDIENTE

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
<b>DEPENDIENTES</b>				
<b>Fatiga</b>	Reducción de la capacidad o potencia fisiológica de un tejido u órgano, de un momento dado. Estado físico de alteración de la homeostasis debida al trabajo, estrés o a enfermedades secundarias, que provoca una disminución de la capacidad productiva y de la eficiencia, que se manifiesta por cansancio, disminución de la motivación y somnolencia.	Pacientes que durante la aplicación de la encuesta de fatiga, presenten una puntuación mayor a 5 puntos.	Cuantitativa Modificada a Cualitativa Nominal.	Escala de Fatiga de Borg 0 a 5 = no es un problema. 5-10 = fatiga leve. 11-20 = fatiga moderada. 21-30 = fatiga severa
<b>Pruebas de función hepática.</b>	Análisis séricos que sirven para medir las concentraciones en la sangre de ciertas sustancias liberadas por el hígado. Una concentración alta o baja de ciertas sustancias puede ser un signo de enfermedad del hígado.	Se tomará como prueba alterada, cuando se encuentren niveles fuera de parámetros de referencia establecidos como normales.	Cuantitativa Continua	
<b>Fosfatasa Alcalina</b>	Proteína que se encuentra en todos los tejidos corporales, principalmente en hígado y vías biliares; enzima hidrolasa responsable de eliminar grupos de fosfatos de varios tipos de moléculas como nucleótidos, proteínas y alcaloides, proceden de la ruptura normal de las células sanguíneas y de otros tejidos como el hígado.	Se tomará como prueba alterada, cuando se encuentren niveles fuera de parámetros de referencia establecidos como normales.	Cuantitativa Continua	Valores de referencia: 44-147 UI/L.
<b>Colesterol</b>	Es lípido esencial para nuestro organismo, es importante para formar las membranas de las células, los ácidos biliares y las hormonas de la corteza suprarrenal y las glándulas sexuales. El exceso se acumula en las paredes internas de las arterias y puede producir enfermedades cardiovasculares.	Se tomará como prueba alterada, cuando se encuentren niveles fuera de parámetros de referencia establecidos como normales.	Cuantitativa Discontinua	Valores de Referencia Menos de 200 mg/dl.

#### **D. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

**Diseño:** Esta investigación se realizó, en pacientes del H.G.Z. UMF No. 1 Pachuca Hidalgo, de la consulta externa del Servicio de Gastroenterología con el diagnóstico de Cirrosis Biliar Primaria, fue de tipo Observacional, Transversal, Retrolectivo, Descriptivo / Analítico; que cursaron con dicho diagnóstico, registrados durante el periodo que comprende del 1ro. De Enero del 2008 al 31 de Diciembre del 2013, el estudio se realizó inmediato a la autorización del mismo, sin que importara la edad, el sexo, el tiempo de diagnóstico, se analizaron los estudios bioquímicos solicitados para el seguimiento de los pacientes (principalmente de Fosfatasa alcalina y colesterol), los cuales se recabaron de los expedientes clínicos y se aplicó un cuestionario (Escala para medir el grado de fatiga) que valoró la función cognoscitiva, física y psicosocial, durante este periodo se compararon los resultados bioquímicos, para saber si existía relación con el grado de fatiga, para determinar los efectos en dichos pacientes. Para la evaluación del prurito, se calificó como presente o ausente; cuando estuvo presente, se realizó una escala análoga del 1 al 10 y el paciente identificó la intensidad de dicho síntoma. Se excluyeron los pacientes que cursaron con otro tipo de Cirrosis Hepática incluyendo las de tipo Secundario e inespecíficas.

En este estudio los pacientes que presentaron uno o más de los siguientes sesgos no se consideró que la fatiga sea por la Cirrosis Biliar Primaria, ejemplo: el horario que tiene el paciente para dormir, actividad intensa durante el día, si cursa con alguna otra enfermedad crónica, uso de otros medicamentos como benzodiazepinas, relajantes musculares, su horario de trabajo.

## **E. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

El análisis estadístico de los resultados, se realizó utilizando las siguientes medidas de tendencia central, media que es la medida de resumen más utilizada para variables cuantitativas, mediana, moda; dentro de las medidas de dispersión, se utilizaron: desviación estándar, para reflejar la variación entre todo el conjunto de datos, ya que los mismos, siguen una distribución normal. Además de la Prueba de Pearson, esta última, utilizada para medir la magnitud de la relación de las variables expuestas en este estudio.

El procesamiento de los datos se realizó en coordinación con el Asesor clínico y Metodológico (Hepatólogo), personal de archivo clínico para la localización de los expedientes clínicos y revisión de los mismos, para realizar labores de recuento, clasificación de los datos, presentación, análisis e interpretación de los mismos.

En cuanto al análisis estadístico, con base a las variables del estudio y previa codificación, se diseñó la base de datos en el paquete Excel para obtener las frecuencias, media, mediana, moda, desviación estándar y Prueba de Pearson.

El muestreo no probabilístico se hizo por conveniencia, ya que la prevalencia de la Cirrosis Biliar Primaria es una patología poco común, sin embargo, sucede en nuestro medio y afecta a un determinado número de pacientes.

## **F. TAMAÑO DE LA MUESTRA**

**Muestra:** Se seleccionaron a los pacientes con diagnóstico de Cirrosis Biliar Primaria, registrados en el periodo del 1ro. De Enero del 2008 al 31 de Diciembre del 2013 del H.G.Z. UMF No. 1 IMSS de Pachuca, Hgo.

Se eligió un diseño observacional, transversal, retrolectivo, descriptivo / analítico, para valorar la correlación entre el grado de fatiga y las alteraciones bioquímicas en pacientes con el Diagnóstico de Cirrosis Biliar Primaria, seleccionando todos los casos registrados en el periodo del 1ro. De Enero del 2008 al 31 de Diciembre del 2013, tomando en cuenta que el paciente acepte ser parte de este estudio, de acuerdo con los criterios explícitos, se les aplicó un cuestionario Fatiga, para la identificación del grado de la misma y se tomaron en cuenta los estudios bioquímicos reportados en los expedientes clínicos, que se solicitan durante su vigilancia y tratamiento, al acudir a la consulta externa de Gastroenterología, para la identificación de la correlación que pueda existir entre la fatiga y las alteraciones bioquímicas que presenten dichos pacientes.

## **G. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD**

### **1. RECURSOS HUMANOS.**

- Médico residente.
- Asesor clínico y metodológico.

### **2. RECURSOS MATERIALES.**

- Instrumento para la correlación de información.
- Material de papelería.
- Equipo de cómputo.
- Equipo de impresión.

### **3. RECURSOS FINANCIEROS.**

Recursos del investigador.

### **4. FACTIBILIDAD**

Es una investigación factible ya que se cuenta con servicio de Gastroenterología en donde se lleva el diagnóstico y tratamiento de pacientes con Cirrosis Biliar Primaria.

### **5. ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD**

No se requiere.

## VII.- ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

Principios éticos para las Investigaciones Médicas en seres humanos adaptadas por la 18ª. Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, Junio 1964 y enmendada por la 29ª. Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, Octubre 1975.

35ª. Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, Octubre 1983. Regulación jurídica de las Biotecnologías.

De 41ª. Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre 1989. 48ª. Asamblea general Somerset West, Sudáfrica, Octubre 1996. 52ª. Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000.

Este protocolo cumple con los lineamientos que marca la ética y moral profesional, ya que no daña o afecta a las pacientes cuyas patologías se mencionan en el estudio. La declaración de Helsinki menciona que es deber del médico velar por la salud y el bienestar, así como promover el respeto y los derechos individuales de los seres humanos. Los investigadores deben conocer los requisitos éticos, legales y jurídicos para la investigación en los seres humanos, vigentes en sus propios países y a nivel internacional con el fin de proteger con seguridad la vida, la salud, la integridad física y mental y su personalidad, la intimidad y la dignidad del ser humano, la confidencialidad de la información del paciente, apoyándose en los conocimientos de la bibliografía científica y/o experimentos de laboratorio cuando sea oportuno.

Posibles riesgos y molestias: ninguno, ya en este estudio no necesitamos medidas de bioseguridad, porque, no es una patología infecto contagiosa, el procedimiento consiste en una entrevista con respuesta a cuestionarios y correlacionarlos con los estudios de laboratorio que se solicitan periódicamente para el seguimiento y evolución en dichos pacientes.

## IX.- RESULTADOS.

En este estudio, se tuvo una muestra de 19 pacientes con el diagnóstico de Cirrosis Biliar Primaria, atendidos en la consulta externa de Gastroenterología del HGZ UMF No. 1, Pachuca, Hidalgo; se obtuvieron los siguientes resultados.

Los datos demográficos encontrados se describen en el cuadro 1.

**Cuadro 1**

<b>CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS</b>	
<b>EDAD EN AÑOS</b>	<b>NÚMERO DE PACIENTES</b>
30-35	1
36-40	0
41-45	1
46-50	2
51-55	5
56-60	4
61-65	3
66-70	2
71-75	0
76-80	0
81-85	1
<b>OCUPACIÓN</b>	
Amas de casa	13
Empleadas	6
<b>SEXO</b>	100% Mujeres

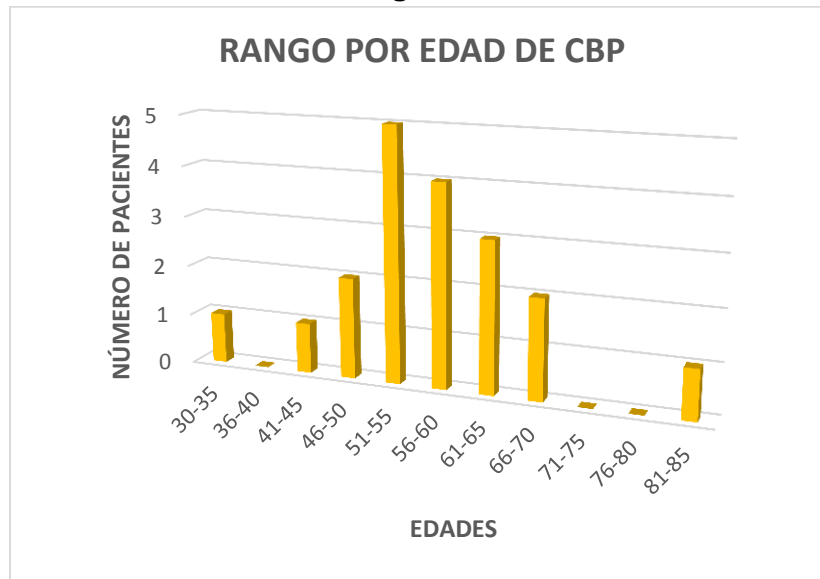
Fuente: Archivo clínico.

El rango de edad, se observa entre los 30 y 85 años, con una media de 58.6 y una desviación estándar de 11.9; predominado el grupo entre 51-55 años de edad. **(Figura 1)**.

De los cuales el 100% pertenecen al sexo femenino.



**Figura 1**

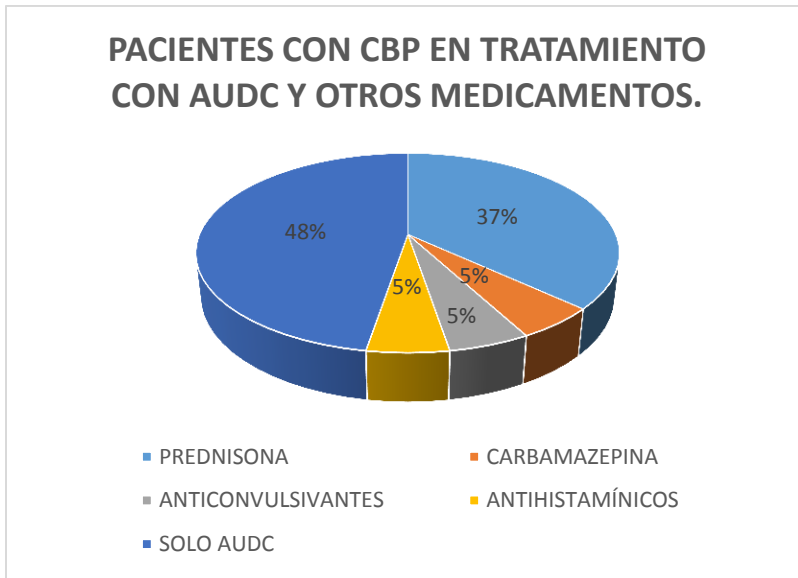


Fuente: Archivo Clínico.

El 100% de los pacientes con Cirrosis Biliar Primaria, han sido tratados desde el inicio de su diagnóstico con Ácido Ursodesoxicólico (AUDC), observándose disminución en las cifras de Fosfatasa Alcalina principalmente, desde etapas iniciales. Cabe mencionar que el 48% de las pacientes, se trata exclusivamente con AUDC, el 37% es tratado además con Prednisona y el 15% restante, con otros medicamentos, entre los más comunes, anticonvulsivantes como Valproato de Magnesio, Carbamazepina y antihistamínicos. **(Figura 2)**

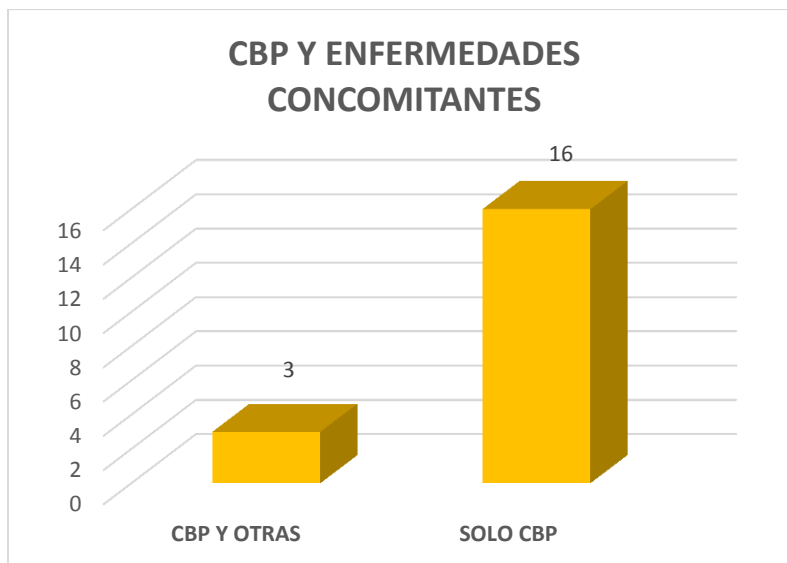
De las 19 pacientes con Cirrosis Biliar Primaria, 3 (15.7%) cursan con enfermedades concomitantes, entre las cuales se pueden mencionar: Diabetes mellitus tipo 2, Lupus Eritematoso Sistémico e Hipotiroidismo. **(Figura 3)**

**Figura 2**



Fuente: Archivo Clínico.

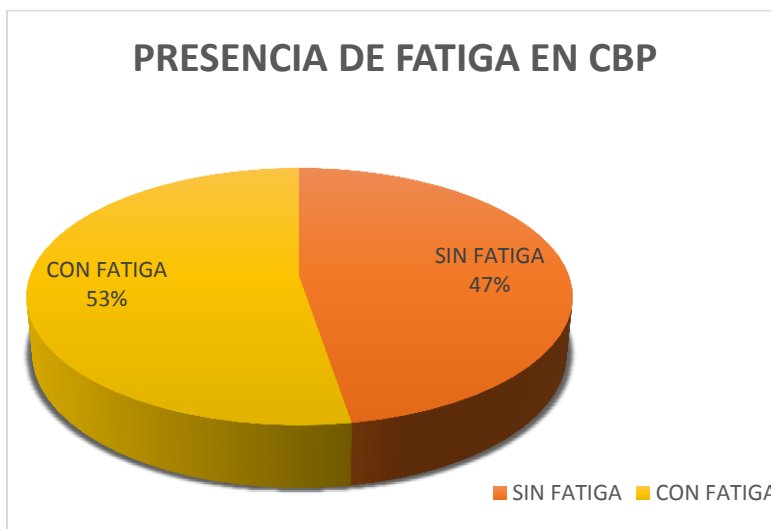
**Figura 3**



Fuente: Archivo Clínico.

Al realizarse la encuesta de Fatiga, se observó que el 53% (10) de las pacientes, presenta fatiga en algún grado y el 47% (9) no la presenta. **(Figura 4)**

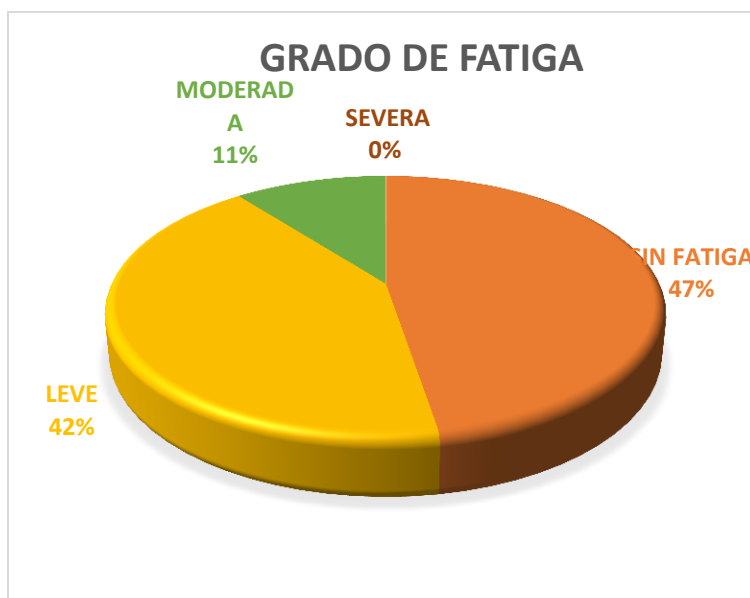
**Figura 4**



Fuente: Instrumento de recolección del estudio.

Del 53% de las pacientes que presentaron Fatiga, el 42% (8) presentó un grado de fatiga leve, el 11% (2) fatiga moderada, el grado grave no se manifestó, esto de acuerdo a la Escala De Fatiga de Borg. **(Figura 5)**

**Figura 5**

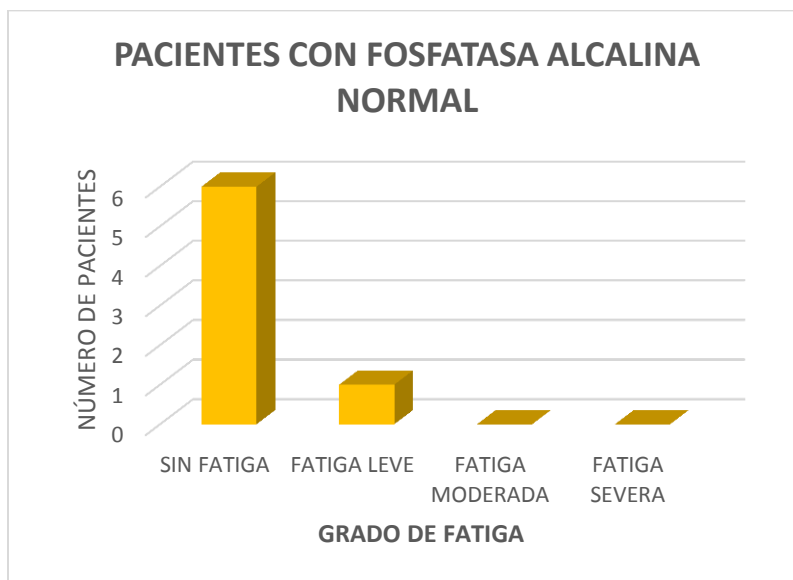


Fuente: Instrumento de recolección del estudio.

En cuanto a las cifras de Fosfatasa Alcalina, de las 19 pacientes 7 de ellas presentaron cifras normales al momento de la recolección de los datos (que corresponde al 36.8%), de

las cuales 6 (31.5%) no presentaron fatiga y una la manifiesta en grado leve (5.2%).  
**(Figura 6)**

**Figura 6**



Fuente: Instrumento de recolección del estudio.

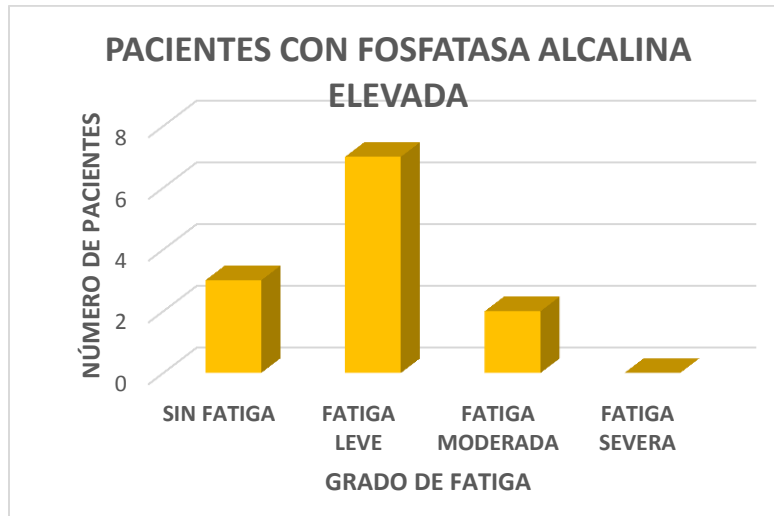
La Fosfatasa Alcalina se encontró en cifras elevadas en 12 de las 19 de las pacientes con CBP (que corresponden al 63.2%) **(Cuadro 2)**; de las cuales 3 (15.7%) se encontraron sin fatiga, 7 (36.8%) con grado de fatiga leve, 2 (10.5%) con grado de fatiga moderada y la fatiga severa, nuevamente no se manifestó. **(Figura 7)**

**Cuadro 2**

FOSFATASA ALCALINA Y FATIGA	
	NÚMERO DE PACIENTES
<b>FOSFATASA ALCALINA ELEVADA</b>	<b>12</b>
Sin Fatiga	3
Fatiga Leve	7
Fatiga Modera	2
Fatiga Severa	0

Fuente: Instrumento de recolección del estudio.

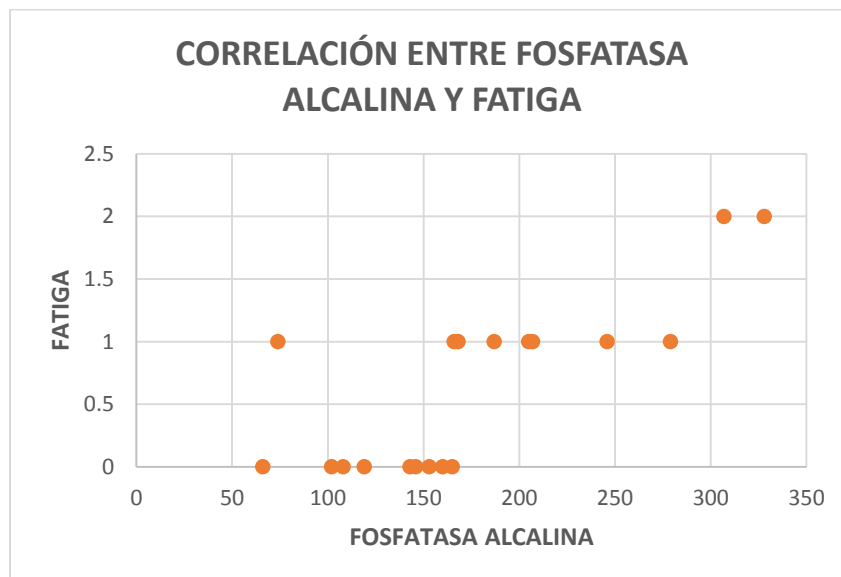
**Figura 7**



Fuente: Instrumento de recolección del estudio.

Por lo tanto al realizarse la Prueba de Correlación de Pearson, se observó un resultado del 0.77, esto indica que existe una correlación directa, entre las cifras de Fosfatasa Alcalina y el grado de Fatiga, con una determinación de 0.601, calculando finalmente un porcentaje del 60.1%. **(Figura 8)**

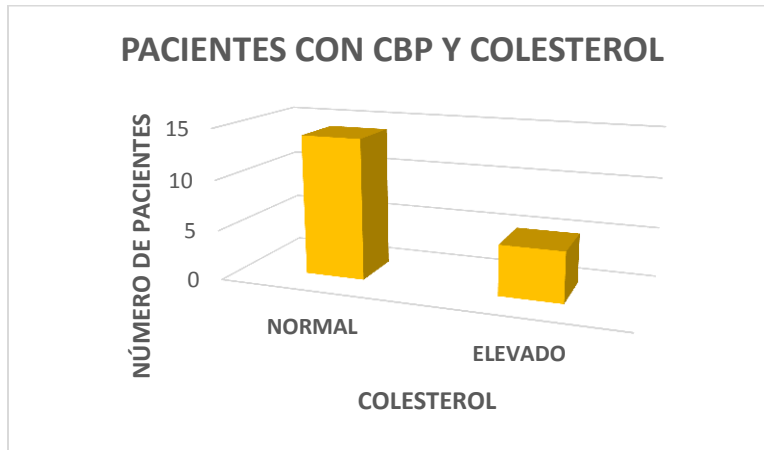
**Figura 8**



Fuente: Instrumento de recolección del estudio.

En cuanto a las cifras de colesterol detectadas en las pacientes con Cirrosis Biliar Primaria, se observó que 14 de ellas presentan cifras normales (que corresponde al 73.6%) y 5 con cifras elevadas (correspondiendo al 26.4%); como cifra máxima 328 mg/dl de colesterol sérico. **(Figura 9)**

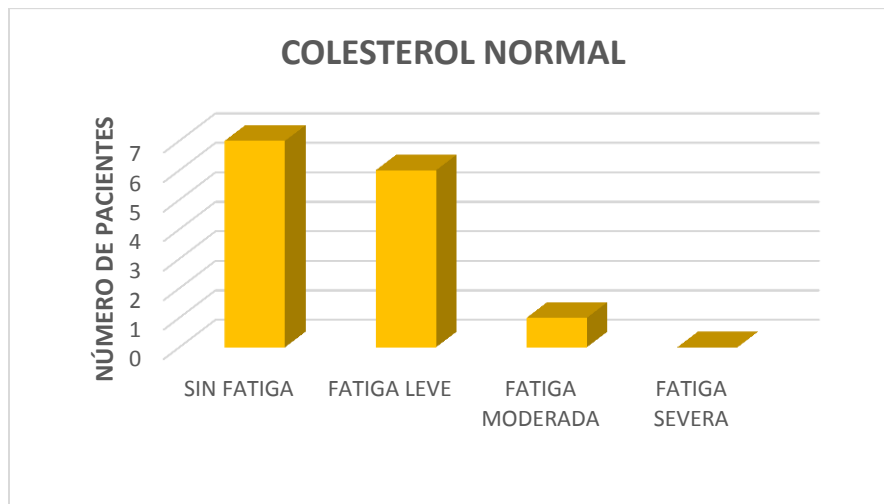
**Figura 12**



Fuente: Instrumento de recolección del estudio.

Ahora del 73.6% (14) de los pacientes que mostraron cifras normales de colesterol, 7 de estas pacientes se manifestaron sin fatiga, 6 con fatiga leve y uno con fatiga moderada, la fatiga severa no se manifestó. **(Figura 10)**

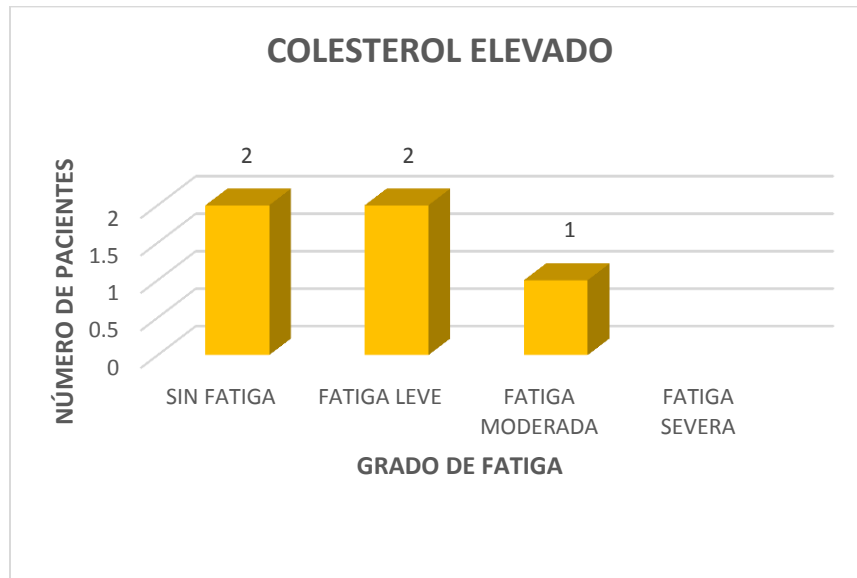
**Figura 10**



Fuente: Instrumento de recolección del estudio.

El 26.4% (5) de las pacientes, mostraron colesterol elevado, de las cuales 2 se manifestaron sin fatiga, 2 con grado leve y 1 con grado moderado de fatiga. **(Figura 11)**

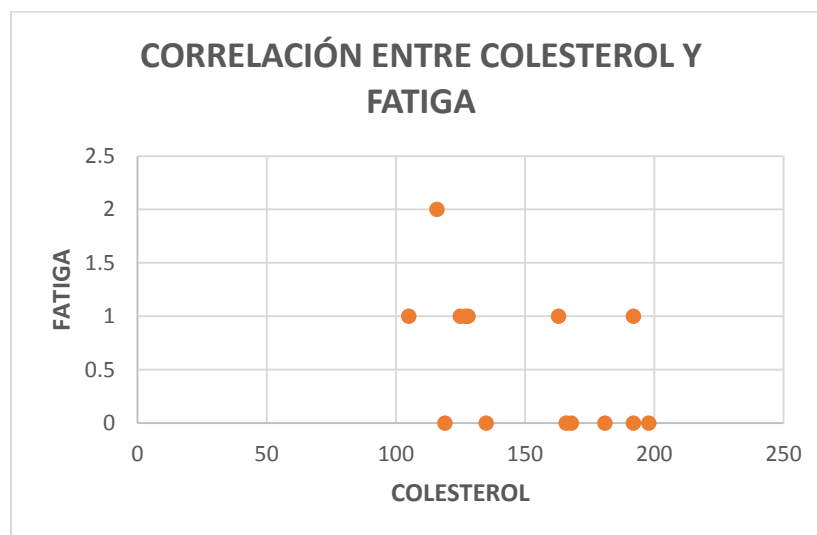
**Figura 11**



Fuente: Instrumento de recolección del estudio.

Por lo tanto al realizarse la Prueba de Correlación de Pearson, se observó un resultado del -0.53, esto indica que existe una correlación inversa entre las cifras de Colesterol y el grado de Fatiga, con una determinación de 0.253, calculando finalmente un porcentaje del 2.5%. **(Figura 12)**

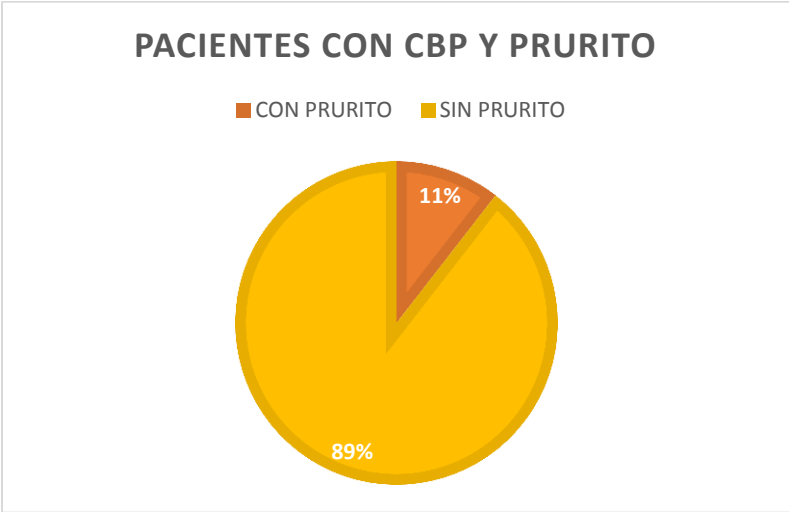
**Figura 12**



Fuente: Instrumento de recolección del estudio.

De los 19 casos, se encontró que un 89% (17) de las pacientes no manifestaron prurito y un 11% (2) si estuvo presente. **(Figura 13)**

**Figura 13**



Fuente: Instrumento de recolección del estudio.



## **X.- DISCUSIÓN**

La fatiga, es el síntoma más común, que afecta a los pacientes con CBP; considerado como un problema clínico, la describen, como algo que interfiere en sus actividades diarias y que deteriora significativamente, su calidad de vida y su desempeño laboral; parecen menos propensos a participar con confianza en la vida cotidiana y actividades de la misma. La patogénesis de la fatiga, es poco conocido, pero puede ser multifactorial, incluyendo anormalidades del sistema nervioso central, alteraciones autonómicas del sistema nervioso o niveles anormales de metabolitos, tales como: citoquinas, adipoquinas y progesterona. Es por eso que el presente estudio, tuvo como finalidad, determinar la Correlación entre el grado de fatiga y las alteraciones bioquímicas en pacientes con Cirrosis Biliar Primaria, en pacientes del HGZ UMF No. 1 Pachuca, Hidalgo.

Se incluyó una población de 19 pacientes, a las cuales, se les aplicó la Escala de Fatiga de Borg; se observó que el 53% (10) de las pacientes manifestaron fatiga, y de estas, 42% (8) en un grado leve y 11% (2) en un grado moderado, resultados que concuerdan con un menor porcentaje con algunas revisiones realizadas (Talwalkar JA, Lindor DK, 2003). Se pudo observar que la CBP predominó en el sexo femenino en un 100%, en un rango de edad de los 51 a 55 años, resultados similares se analizaron en el estudio de, De la Torre MI, Maldonado RV (2010). Cabe mencionar que el 15.3% (3) de las pacientes, tiene enfermedades concomitantes (entre ellas: Lupus Eritematosos Sistémico, Diabetes mellitus e Hipotiroidismo), las cuales fueron tomadas como criterios de exclusión, sin embargo, dichas pacientes, no manifestaron fatiga.

Al analizarse los resultados del instrumento de recolección, del expediente clínico, se observó que el 100% de las pacientes son tratadas con AUDC, como tratamiento de elección, con el cual, se ha obtenido una disminución en los niveles de Fosfatasa Alcalina principalmente, dato que concuerda, con varios estudios realizados, ejemplo de ello: Crespo J (2005); Schijven M, Gisbertz S. Terapia (2014).

Al realizar la Prueba de Pearson entre Fosfatasa Alcalina y el Grado de Fatiga, se observó una correlación directa, con un resultado de 0.77, entre las cifras de Fosfatasa Alcalina y el grado de Fatiga, con una determinación de 0.601, calculando finalmente un porcentaje del 60.1%; cabe mencionar que no se cuentan con estudios actualmente, que hayan estudiado dicha relación, sin embargo, es un dato importante, que en el 63.2% (12) de las pacientes, se encontraron cifras elevadas de Fosfatasa Alcalina (cifras promedio de

175.2 UI/L), de las cuales el 15.7% (3) no mostraron fatiga, el 36.8% (7) un grado de fatiga leve y el 10.5% moderada. Por lo tanto, observamos que la correlación, si pudiera darse entre ambas variables, dependiendo la Fatiga, de la cantidad de Fosfatasa Alcalina. Llamó la atención, que el 73.6% de ellas, son amas de casa, no tienen un horario de trabajo específico, duermen más de 6 horas al día, no realizan esfuerzo físico excesivo, no cursan con enfermedad crónica concomitante y no tienen tratamiento con algún medicamento que pudiera predisponer la fatiga.

En cuanto a las cifras de colesterol y al realizarse la Prueba de Correlación de Pearson, se observó un resultado de -0.53, que indica una correlación inversa, entre las cifras de Colesterol y el grado de Fatiga, con una determinación de 0.253, calculando finalmente un porcentaje del 2.5%. Ya que sólo el 26.4% (5) de las pacientes, mostraron colesterol elevado, de las cuales 10.5% (2) se manifestaron sin fatiga, 10.5% (2) con grado leve y 5.2% (1) con grado moderado de fatiga. Por lo que se puede observar, una relación débil, entre estas dos variables, por lo que no podríamos asociar las cifras de colesterol, con el grado de fatiga en dichas pacientes. Nuevamente, hacemos énfasis en comentar, que no se cuentan estudios actualmente, en los que se analice la relación entre fatiga y cambios bioquímicos en los pacientes con CBP, por lo que es importante el analizar dichos resultados.

Existe otro aspecto por mencionar, que es el prurito, en este estudio, se observó la presencia sólo en un 11% (2) y en un 89% (17) estuvo ausente, sin embargo, los estudios (Tagle MA, Bussalleu RA, 2012) reportan la presencia del mismo, principalmente al realizar el diagnóstico, cuando regularmente la fosfatasa alcalina, transaminasas, bilirrubinas y colesterol, se encuentran con cifras más elevadas, con respecto al promedio encontrado en nuestro estudio, en donde las pacientes se encuentran controladas o con cifras de esos parámetros bioquímicos, relativamente elevados, principalmente el colesterol.

Podemos reafirmar, que la Cirrosis Biliar Primaria, afecta principalmente a la mujer, pieza importante para la Familia, considerada como base de la sociedad, principalmente a una edad productiva, presentando como síntoma más común, la Fatiga, las pacientes que presentan esta complicación, parecen ser más vulnerables a cambios emocionales y a la angustia, son más propensas a percibir que su calidad de vida, se ve afectada

negativamente por su enfermedad, participan con menos confianza en la vida cotidiana y actividades de la misma.

Por lo que sería importante a posterior, analizar la correlación que observamos en este estudio, entre el grado de fatiga y los niveles de Fosfatasa Alcalina principalmente (esto debido a que la patogénesis de la Fatiga no se ha establecido); ya que nos permitiría contribuir, en un mejor manejo y sobre todo brindar una mejor estabilidad al paciente, desde el punto de vista físico, clínico y emocional, dando una visión integral a estas pacientes, ya que si bien es cierto, es una enfermedad poco común, el hecho es que sucede en nuestro medio y al afectarse un miembro de la familia, esta misma, puede afectarse en forma conjunta; por lo que se considera un estudio con relevancia social. Y son otras líneas de estudio, que podrían realizarse a partir de este análisis.

## **XI.- CONCLUSIÓN**

La fatiga, en el síntoma más común, encontrado en pacientes con Cirrosis Biliar Primaria, en el presente estudio se observó una correlación directa entre ésta y las cifras de Fosfatasa Alcalina. Por lo que podemos concluir que existe relación entre ambas variables y que habría de considerarse un factor importante en la génesis de Fatiga en dichos pacientes.

En cuanto al grado de fatiga y las cifras séricas de colesterol, se observó una correlación indirecta, es decir, una relación débil entre ambas variables, por lo que no se podría considerar, una causa directa, los niveles de colesterol, como factor predisponente en dichas pacientes.

Se concluyó, que la presencia de prurito, fue en un porcentaje bajo, ya que al encontrarse las pacientes en tratamiento y con mejoría de las cifras de Fosfatasa Alcalina, Colesterol, bilirrubinas y transaminasas, con respecto a su ingreso, el síntoma mejora e incluso, se encuentra ausente en la mayoría de las pacientes..

La vigilancia y tratamiento, en el servicio de Hepatología, ha permitido el diagnóstico específico y oportuno de la Cirrosis Biliar Primaria, ya que el 100% de las pacientes, ha mostrado mejoría desde el punto de vista clínico y bioquímico, sin embargo, falta mucho por hacer, por lo que son otras líneas de estudio, que podrían realizarse a partir de este análisis, para el beneficio de esta población.

## XII.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. De la Torre MI, Maldonado RV. Cirrosis biliar Primaria. Presentación de un caso clínico y revisión bibliográfica. FCM – UCSG. 2010; 16 (2): 125-131.
2. Mesa CL, Cobo ME, García MJ, Zayas RJ, Mesa VM. Cirrosis biliar primaria. MEDISAN. 2007; 11 (3): 1-3.
3. Raoul P. Primary biliary cirrhosis: A 2010 Update. Journal of Hepatology. 2010; 52: 745-758.
4. Rautiainen H, Saloma V, Karvonen AL. Prevalence and incidence of primary biliary cirrhosis. Scand J Gastroenterology. 2007; 42: 1347-1353.
5. Rosas ME, Torres BF, Tabla GR, Vargas RJ. Boletín estadístico de Gastroenterología del Hospital General de México 2001-2010. 2001-2010; 1: 1-313.
6. Lozano A. Calangiopatías autoinmunes: Cirrosis biliar primaria y colangitis esclerosante primaria. Gastroenterología. 2000; 33: 425-431.
7. Fernández FF, De la Fuente AJ, Pérez S, Fernández, Sopeña P. Síndrome “overlap” hepatitis autoinmune-cirrosis biliar primaria. Aportación de dos nuevos casos. Med. Interna (Madrid). 2005; 22 (3): 136-138.
8. Lleo A, Invernizzi P, Mackay IR, Prince Harry, Zhong RQ. Etiopathogenesis of primary biliary cirrhosis. World J Gastroenterology. 2008; 14 (21): 3328-3337.
9. Selmi C, Zuin M, Gershwin E. The unfinished business of primary biliary cirrhosis. Journal of Hepatology. 2008; 49: 451-460.
10. Jones JD. Patogenia de la Cirrosis biliar primaria. Gut (Ed Esp). 2008; 2 (2): 100-109.
11. Sixto ME. Cirrosis biliar primaria. Gastroenterología. 2004; 1: 1-5.
12. Lindor KD, Gershwin, Poupon R, Kaplan M, Bergasa NV, Heathcote JE. Primary Biliary Cirrhosis. Hepatology. 2009; 50 (1): 291-308.
13. Pejenaute LM, Reyes TM, Grasa LR, Alvarez RL. Cirrosis Biliar Primaria. Med Gen Fam (Madrid). 2012; 1(8): 400-403.
14. Ghulam A, Jorgensen RA, Lindor KD. Fatigue in primary biliary cirrhosis. Gastroenterology Hepatol. 2010; 7: 313-319.
15. Cauch DK, Abbey S, Stewart DE, Heathcote. Fatigue in primary biliary cirrhosis. Gut. 1998; 43: 705-710.

16. Harthy NA, Kumagi T, Catalina C and Gideon M. The Specificity of Fatigue in Primary Biliary Cirrhosis: Evaluation of a large Clinic Practice. *Hepatology*. 2010; 52 (2): 562-560.
17. Rautiainen H. Primary Biliary Cirrhosis. Helsinki. 2008; 1: 1-72.
18. Biagini MR, Tozzi A, Grippo A, Galli A, Milani S, Amantini A. Muscle fatigue in women with primary biliary cirrhosis: Spectral analysis of surface electromyography. *World J Gastroenterology*. 2006; 12 (32): 5186-5190.
19. Newton JL, Gison GJ, Tomlinson M, Wilton K, Jones D. Fatigue in Primary Biliary Cirrhosis Is Associated with Excessive Daytime Somnolence. *Hepatology*. 2006; 44 (1): 91-98.
20. Pieter CJ, Van E, Walter W, Hansen B, Buuren H. Fluvamine for fatigue in primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis: a randomised controlled trial. *BMC Gastroenterology*. 2004; 4 (13): 1-8.
21. Ghulam A, Jorgensen RA, Lindor KD. Fatigue in primary biliary cirrhosis. *Gastroenterology Hepatol*. 2010; 7: 313-319.
22. Marín LE, Marín RN. Vías biliares: Colestasis. 2010. *Gastroenterol Méx*. 2010; 75 (1): 193-195.
23. Tagle MA, Bussalleu RA. Avances en Hepatología 2012. *Gastroenterología*. 2012; 1: 113-124.
24. Torre MI, Maldonado RV. Cirrosis biliar primaria. Presentación de un caso clínico y revisión bibliográfica. *FCM-UCSG*. 2010; 16 (2): 124-13.
25. Talwalkar JA, Lindor DK. Primary biliary cirrhosis. *The Lancet*. 2003; 362: 53-61.
26. Parés A. Diagnóstico y tratamiento de enfermedades hepáticas: cirrosis biliar primaria. *Hepatología (Barcelona)*. 2005; 1: 120-127.
27. Pares A. Cirrosis biliar primaria. Colangitis esclerosante. *IDIBAPS (Barcelona)*. 2003; 1: 957-972.
28. Schijven M, Gisbertz S. Terapia con Ácido Ursodesoxicólico en pacientes con Cirrosis biliar primaria. *Gastroenterología*. 2014; 1: 22-27.
29. Crespo J. Tratamiento de la Cirrosis biliar primaria. *GH CONTINUADA*. 2005; 4 (2): 83-84.
30. Beuers U, Lindor KD. A major step towards effective treatment evaluation in primary biliary cirrhosis. *Journal of Hepatology*. 2011; 55: 1178-1180.

### **XIII.- ANEXOS**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN**  
**Y POLITICAS DE SALUD**  
**COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**  
**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROCOLOS DE INVESTIGACIÓN**

**Nombre del estudio:** " CORRELACIÓN ENTRE EL GRADO DE FATIGA Y LAS ALTERACIONES BIOQUÍMICAS EN PACIENTES CON CIRROSIS BILIAR PRIMARIA".

**Lugar y fecha:** \_\_\_\_\_

**Número de Registro:** \_\_\_\_\_

**Justificación y objetivo del estudio:** El objetivo del estudio es: Analizar la correlación entre el grado de fatiga y las alteraciones bioquímicas en pacientes con Cirrosis Biliar Primaria, ya que no se cuentan con dichas estadísticas en la Institución.

**Procedimientos:** Se me ha explicado que mi participación consistirá en: Contestar un cuestionario de preguntas, referentes a Cirrosis Biliar Primaria y la fatiga que pueda presentar como síntoma, los cuales serán analizados, para saber si existe correlación con los resultados de estudios bioquímicos, que se me han solicitado para el seguimiento de mi enfermedad en la consulta externa de Gastroenterología. Por lo que no se requiere de algún otro procedimiento invasivo.

**Posibles riesgos y molestias:** este estudio consiste en contestar un cuestionario, por lo que no existe riesgo alguno.

**Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:** se me ha explicado que no hay un beneficio directo, pero que mi participación en muy valiosa, para ampliar el conocimiento de este síntoma: fatiga.

**Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:** se me ha explicado que si solicito información sobre resultados, podré ser informado y entiendo que a la fecha la fatiga aún no tiene un manejo establecido.

**Participación o retiro:** Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio, en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica, que recibo en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

**Privacidad y confidencialidad:** El Investigador Responsable, me ha dado seguridad, de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad, serán manejados en forma confidencial.

**En caso de dudas y aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:** Investigador Responsable: De. Raúl Contreras Omaña, Gastroenterólogo/Hepatólogo, HGZ UMF No.1, matricula: 99135667; Tel: 7711871535. **Colaboradores:** Jatziry Calderón Návez, Residente de tercer grado, especialidad de Medicina Familiar, Matricula 99136962, adscrito al H.G.Z. UMF No. 1 Pachuca, Hidalgo. Cel. 9541330794.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4to.piso, bloque "B", de la Ciudad de Congressos, Col. Doctores, México D.F., C.P. 06720, Teléfono: (55) 56 27 69 00, extensión 21230, correo electrónico: [comision.etica@imss.gob.mx](mailto:comision.etica@imss.gob.mx).

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma del Paciente

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma de quién obtiene el consentimiento

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma



INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS  
 DELEGACIÓN HIDALGO  
 JEFATURA DE PRSTACIONES MÉDICAS  
 UNIDAD DE INTEGRACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y EN SERVICIOS DE SALUD HIDALGO  
 TITULO:

**“CORRELACIÓN ENTRE EL GRADO DE FATIGA Y LAS ALTERACIONES BIOQUÍMICAS EN PACIENTES  
 CON CIRROSIS BILIAR PRIMARIA”**

<b>FICHA DE IDENTIFICACION</b>		
NOMBRE DEL PACIENTE:		
NSS:		
EDAD:		
OCUPACIÓN:		
PRESENTACION CLINICA	PRESENTE: SI O NO	
ASINTOMATICO		
FATIGA		
PRURITO		
<b>ULTIMOS RESULTADOS BIOQUIMICOS REGISTRADOS</b>		
FECHA		
FOSFATASA ALCALINA		
COLESTEROL		
<b>MEDICAMENTOS QUE ACTUALMENTE TOMA</b>		
<b>OTRAS CAUSAS DE FATIGA</b>		
¿Tiende a desvelarse frecuentemente?	Si	No
¿Cuál es su horario de trabajo?		
¿tiene actividad física intensa durante el día	Si	No
Si su respuesta es si ¿Cuál?:		
¿Padece alguna Enfermedad Crónica?:		

## ESCALA DE FATIGA FÍSICA Y COGNITIVA

1. A continuación se plantean distintas afirmaciones que hablan de la relación de como usted se siente. Para responder **considere las últimas dos semanas, incluido el día de hoy**. Debe de dar cuenta, de cuán verdadera es para usted la afirmación, utilizando una escala de 1 a 7. Donde **1 = es totalmente verdadero** y **7 = no, esto no es verdadero**.

A. SEÑALE LA OPCIÓN DE RESPUESTA QUE MAS REPRESENTA LO QUE USTED SIENTE.										
1	Me siento cansado.	Si, totalmente verdadero	1	2	3	4	5	6	7	No, esto no es verdadero.
2	Me cuesta más pensar.	Si, totalmente verdadero	1	2	3	4	5	6	7	No, esto no es verdadero.
3	Físicamente me siento exhausto, rendido.	Si, totalmente verdadero	1	2	3	4	5	6	7	No, esto no es verdadero.
4	Me siento equilibrado, en armonía conmigo.	Sí, totalmente verdadero	1	2	3	4	5	6	7	No, esto no es verdadero.
5	Me concentro en lo que hago.	Sí, totalmente verdadero	1	2	3	4	5	6	7	No, esto no es verdadero.
6	Me siento débil.	Sí, totalmente verdadero	1	2	3	4	5	6	7	No, esto no es verdadero.
7	Olvido cosas importantes en muy poco tiempo (desde minutos hasta un par de días).	Sí, totalmente verdadero	1	2	3	4	5	6	7	No esto no es verdadero.
8	Me cuesta enfocar lo ojos o fijar la vista.	Sí, totalmente verdadero	1	2	3	4	5	6	7	No, esto no es verdadero.
9	Me puedo concentrar bien.	Sí, totalmente verdadero	1	2	3	4	5	6	7	No, esto no es verdadero.
10	Me siento descansado.	Sí totalmente verdadero	1	2	3	4	5	6	7	No, esto no es verdadero.
11	Tengo problemas para concentrarme.	Sí totalmente verdadero	1	2	3	4	5	6	7	No, esto no es verdadero.
12	Me siento en mala condición física.	Sí totalmente verdadero	1	2	3	4	5	6	7	No, esto no es verdadero.
13	Me canso rápidamente	Sí, totalmente verdadero	1	2	3	4	5	6	7	No, esto no es verdadero.
14	Me encuentro distraído pensando cosas.	Sí, totalmente verdadero	1	2	3	4	5	6	7	No, esto no es verdadero.
15	Me siento en buena forma.	Si totalmente verdadero	1	2	3	4	5	6	7	No, esto no es verdadero.

<b>B. AHORA RESPONDA LO SIGUIENTE</b>				
<b>En las dos últimas semanas, incluido el día de hoy ¿se ha sentido fatigado?</b>				
1	2	3	4	5
No, nunca.	Un poco	Moderadamente	Bastante	Completamente

Las siguientes preguntas pretenden saber si usted, tiene la tendencia a quedarse dormido o se queda dormido en situaciones que se mencionan.

Frente a cada pregunta, usted tiene que señalar si:

0= nunca tiende a quedarse dormido.

1= a veces tiende a quedarse dormido.

2= frecuentemente tiende a quedarse dormido.

3= casi siempre tiende a quedarse dormido.

<b>Epw 1: ¿Tiende a quedarse dormido o se queda dormido sentado y leyendo?</b>	0= nunca tiende a quedarse dormido. 1= a veces tiende a quedarse dormido. 2= frecuentemente tiende a quedarse dormido. 3= casi siempre tiende a quedarse dormido.
<b>Epw 2: ¿Tiende a quedarse dormido o se queda dormido viendo la televisión?</b>	0= nunca tiende a quedarse dormido. 1= a veces tiende a quedarse dormido. 2= frecuentemente tiende a quedarse dormido. 3= casi siempre tiende a quedarse dormido.
<b>Epw 3: ¿Tiende a quedarse dormido o se queda dormido sentado en un lugar público?</b>	0= nunca tiende a quedarse dormido. 1= a veces tiende a quedarse dormido. 2= frecuentemente tiende a quedarse dormido. 3= casi siempre tiende a quedarse dormido.
<b>Epw 4: ¿Tiende a quedarse dormido o se queda dormido como pasajero en un auto, bus, taxi?</b>	0= nunca tiende a quedarse dormido. 1= a veces tiende a quedarse dormido. 2= frecuentemente tiende a quedarse dormido. 3= casi siempre tiende a quedarse dormido.
<b>Epw 5: ¿Tiende a quedarse dormido o se queda dormido recostado en la tarde?</b>	0= nunca tiende a quedarse dormido. 1= a veces tiende a quedarse dormido. 2= frecuentemente tiende a quedarse dormido. 3= casi siempre tiende a quedarse dormido.
<b>Epw 6: ¿Tiende a quedarse dormido o se queda dormido sentado y conversando con alguien?</b>	0= nunca tiende a quedarse dormido. 1= a veces tiende a quedarse dormido. 2= frecuentemente tiende a quedarse dormido. 3= casi siempre tiende a quedarse dormido.
<b>Epw 7: ¿Tiende a quedarse dormido o se queda dormido sentado, tranquilo después del almuerzo?</b>	0= nunca tiende a quedarse dormido. 1= a veces tiende a quedarse dormido. 2= frecuentemente tiende a quedarse dormido. 3= casi siempre tiende a quedarse dormido.
<b>Epw 8: ¿Tiende a quedarse dormido o se queda dormido en un auto mientras está detenido frente a una luz roja?</b>	0= nunca tiende a quedarse dormido. 1= a veces tiende a quedarse dormido. 2= frecuentemente tiende a quedarse dormido. 3= casi siempre tiende a quedarse dormido.