



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

INFORME DE INVESTIGACIÓN SOBRE:

**“DETECCIÓN PRECOZ DE LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA DE CAMBIOS
MÍNIMOS EN PACIENTES CON CIRROSIS”**

Requisito previo para optar por el título de Médico:

Autora: Rodríguez Flores María José

Tutora: Dra. Esp. Guamán Guamán Mercedes Isabel

Ambato – Ecuador

Octubre 2022

APROBACIÓN DE LA TUTORA

En calidad de Tutora del Proyecto de Investigación sobre el tema: DETECCIÓN PRECOZ DE LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA DE CAMBIOS MÍNIMOS EN PACIENTES CON CIRROSIS de Rodríguez Flores María José, estudiante de la Carrera de Medicina, considero que el presente artículo de revisión efectuado reúne todas las necesidades y requerimientos para poder ser sometido a la evaluación pertinente realizada por el jurado calificador, el cual es elegido por el Honorable Consejo Directivo de la Facultad Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Ambato.

Ambato, Octubre 2022

LA TUTORA

.....
Dra. Esp. Guamán Guamán Mercedes Isabel

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el presente trabajo de investigación sobre: “DETECCIÓN PRECOZ DE LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA DE CAMBIOS MÍNIMOS EN PACIENTES CON CIRROSIS” como también los contenidos, ideas, análisis y conclusiones son de responsabilidad de mi persona, como autora de este trabajo de grado.

Ambato, Octubre 2022

LA AUTORA



.....
Rodríguez Flores María José

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato para que haga de este proyecto de investigación o parte de él, un documento disponible para su lectura consulta y procesos de investigación. Cedo los Derechos en línea patrimoniales de mi proyecto de investigación, con fines de difusión pública, además apruebo la reproducción de Proyecto de Investigación, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta producción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora.

Ambato, Octubre 2022

LA AUTORA



.....
Rodríguez Flores María José

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal de Examinador aprueban el Informe del Proyecto de Investigación, sobre el tema: “DETECCIÓN PRECOZ DE LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA DE CAMBIOS MÍNIMOS EN PACIENTES CON CIRROSIS” de Rodríguez Flores María José, estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, Octubre del 2022

Para su constancia firman

.....

PRESIDENTE/A

.....

Primer Vocal

.....

Segundo Vocal

DEDICATORIA

El presente proyecto se lo dedico principalmente a Dios quien es mi principal guía y cuya voluntad hacia mí ha sido magnífica. A mi madre quien ha sabido ser un pilar fundamental en cada uno de mis proyectos y metas, pues con su amor, paciencia y sabiduría ha sabido ser mi mayor ejemplo y orgullo. A mi hermana que, a pesar de su corta edad, su cariño y admiración han sido mi aliento para continuar y poder alcanzar hoy este logro tan importante.

Rodríguez Flores María José

AGRADECIMIENTO

Agradezco principalmente a Dios quien ha sido un eje fundamental en mi vida, quien siempre me ha guiado y llenado de sabiduría en cada paso de he dado, a mi madre por ser mi mayor apoyo y aliento, por ser esa fuerza que me impulsó día a día y por quien he llegado tan lejos, mi mayor orgullo, mi mayor ejemplo de lucha y perseverancia. Agradezco a mi pequeña hermana que con su cariño y su manera tan peculiar de consentirme ha sido un gran apoyo, a mi familia que jamás me ha dejado decaer, son ellos quienes me reconfortan. Agradezco a mis amigos que a pesar de la distancia me han apoyado diariamente, en especial a mi persona favorita en todo el mundo, quien ha permanecido a mi lado durante el inicio de mi carrera quien con su paciencia y cariño se ha vuelto parte de mi familia. Finalmente, a mis maestros y tutores que me han brindado su confianza y han puesto en mí su esperanza, aquellos que con su don de enseñanza me han brindado su conocimiento y hoy en día son parte de mi formación.

Rodríguez Flores María José

ÍNDICE DE CONTENIDOS	
APROBACIÓN DE LA TUTORA	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO	iii
DERECHOS DE AUTOR	iv
DEDICATORIA	vi
AGRADECIMIENTO	vii
RESUMEN.....	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCIÓN.....	3
CAPITULO I: MARCO TEÓRICO	4
1.1 Antecedentes investigativos	4
1.2 Objetivos	5
CAPÍTULO II: ARTÍCULO ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN.....	6
CAPÍTULO III: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	18
3.1 Conclusiones	18
3.2. Recomendaciones	18
MATERIALES DE REFERENCIA	20
Referencias bibliográficas.....	20

ÍNDICE DE FIGURAS

Figure 1 Fisiopatología de la encefalopatía hepática	11
Figure 2 Pruebas realizadas para la puntuación psicométrica de encefalopatía hepática	15
Figure 3 Algoritmo del manejo del paciente cirrótico en el primer nivel de atención.	17

RESUMEN

La encefalopatía hepática de cambios mínimos (EHM), es una alteración subclínica neurocognitiva potencialmente reversible que puede presentarse en pacientes con hepatopatías agudas o crónicas como en la Cirrosis Hepática (CH). La fisiopatología se da por la hiperamonemia y su paso a través de la Barrera Hematoencefálica (BHE), su metabolismo a glutamina en los astrocitos, desencadenando una respuesta inflamatoria persistente, la cual constituye la base de una serie de alteraciones neuropsicológicas que afectan la calidad de vida del paciente, así también puede desarrollar encefalopatía hepática episódica. Su diagnóstico clínico es poco probable, por lo que es fundamental conocer los métodos de diagnósticos no invasivos que orienten hacia esta patología y permitan intervenir de manera oportuna. Para el presente trabajo se utilizaron 31 publicaciones científicas de diferentes bases de datos actualizados, publicados en los últimos 5 años, las cuales permitieron describir los principales métodos diagnósticos de la Encefalopatía hepática de cambios mínimos en pacientes cirróticos, ya que su identificación evitará complicaciones y secuelas que pongan en riesgo la vida de los pacientes, motivo por el cual se detallan las principales pruebas neuropsicométricas que evaluarán los distintos aspectos de la función cognitiva y visual en pacientes cirróticos, como son: la puntuación psicométrica de encefalopatía hepática (PHES), la prueba de control inhibitorio (ICT), la prueba de reacción continua, la prueba de Stroop y la prueba de nombrar animales, principalmente. La fácil accesibilidad y desarrollo de estos métodos diagnósticos, lograría disminuir la morbimortalidad que provoca esta patología en pacientes con hepatopatías crónicas.

PALABRAS CLAVE

CIRROSIS, ENCEFALOPATÍA, ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA MÍNIMA, INSUFICIENCIA HEPÁTICA, PRUEBAS PSICOMÉTRICAS

ABSTRACT

Minimal change hepatic encephalopathy (MHE) is a maximum reversible subclinical neurocognitive precedent that can occur in patients with acute or chronic liver disease such as Liver Cirrhosis (HC). The pathophysiology is due to hyperammonemia and its passage through the Blood-Brain Barrier (BBB), its metabolism to glutamine in astrocytes, triggering a persistent inflammatory response, which is the basis of a series of neuropsychological alterations that fail the quality of patient's life, so may also develop episodic hepatic encephalopathy. Its clinical diagnosis is unlikely, so it is essential to know the non-invasive diagnostic methods that guide towards this pathology and can intervene in a timely manner. For the present work, 31 scientific publications from different updated databases, published in the last 5 years, were used, which allowed describing the main diagnostic methods of minimal change hepatic encephalopathy in cirrhotic patients, since their identification will avoid complications and sequelae. that put the lives of patients at risk, which is why the main neuropsychometric tests that will evaluate the different aspects of cognitive and visual function in cirrhotic patients are detailed, such as: the psychometric hepatic encephalopathy score (PHES), the test of inhibitory control (ICT), the continuous reaction test, the Stroop test and the animal naming test, mainly. The easy accessibility and development of these diagnostic methods would reduce the morbidity and mortality caused by this pathology in patients with chronic liver disease.

KEYWORDS

CIRRHOSIS, ENCEPHALOPATHY, MINIMAL HEPATIC ENCEPHALOPATHY, LIVER FAILURE, PSYCHOMETRIC TESTS

INTRODUCCIÓN

La Encefalopatía Hepática de cambios mínimos es una de las principales complicaciones desarrolladas en los pacientes con hepatopatías crónicas como la Cirrosis y es considerada como una emergencia médica, desarrollándose aproximadamente en el 50% a 70% de estos pacientes. Su fisiopatología no se encuentra esclarecida totalmente, sin embargo, su eje central se centra en diferentes teorías como la elevación del amonio, la presencia de ciertas bacterias en el colon, anormalidades en la circulación portal, alteraciones en el ciclo de la urea, edema neuronal con disfunción neuronal, presencia de disfunción hepática, elevación de la inflamación sistémica y estrés oxidativo entre otros que se mencionan a lo largo de la investigación.

Etiológicamente la encefalopatía hepática se puede evidenciar de tres tipos; la de tipo A que se presenta en pacientes con insuficiencia hepática aguda, la de tipo B que presenta derivaciones porto-sistémicas en ausencia de disfunción hepática y la de tipo C, que se manifiesta en pacientes cirróticos que presenten o no cortocircuitos portosistémicos, de esta, se derivan tres subcategorías en dependencia de su presentación: a). Episódica: precipitada, espontánea o recurrente, b). Persistente: por defectos cognitivos que impactan en su actividad diaria y c). de cambios mínimos: aquella que evidentemente no tiene clínica de disfunción cerebral, pero para fines investigativos es la más importante debido a que se pueden utilizar métodos diagnósticos no invasivos como son las pruebas psicométricas y neuropsicológicas, mismas que son el objetivo del presente trabajo puesto que son métodos diagnósticos acreditadas en diversos estudios y consensos, que permiten un diagnóstico precoz y certero, para lo cual se valora la clínica del paciente, mismo que presentará alteraciones neuro-psiquiátricas e incluso anormalidades subclínicas como cambios en el comportamiento o alteraciones cognitivas y/o motoras.

CAPITULO I: MARCO TEÓRICO

1.1 Antecedentes investigativos

En presente proyecto fue elegido debido a la alta tasa de morbimortalidad que causa la cirrosis hepática, lo que ha conllevado a producir varias complicaciones secundarias a la cronicidad de la insuficiencia hepática y a la hipertensión portal; siendo la encefalopatía hepática una de las complicaciones más frecuentes y mortales para el paciente con hepatopatía crónica, conllevándola a ser una emergencia médica. Esta complicación se presenta aproximadamente en el 70% de los pacientes cirróticos y puede diferenciarse en 3 tipos en dependencia a la causa subyacente, siendo la de tipo A en pacientes con insuficiencia hepática aguda, el tipo B por derivaciones porto-sistémicas en ausencia de disfunción hepática y el tipo C en pacientes cirróticos que presenten o no cortocircuitos portosistémicos. Esta revisión se enfocará en la detección precoz de pacientes con encefalopatía hepática tipo C, la cual se divide además en tres subcategorías que son: a). Episódica: precipitada, espontánea o recurrente, b). Persistente: por defectos cognitivos que impactan negativamente en su actividad diaria o c). Mínima: si no tiene clínica de disfunción cerebral. El comportamiento de esta patología es variable desde cambios en el comportamiento hasta el coma, lo que conlleva a un reto diagnóstico y terapéutico. Para el diagnóstico de esta patología generalmente se toma en cuenta cuatro pilares fundamentales los cuales son: la presentación clínica, que el paciente sea detectado con insuficiencia hepática grave o presente derivación portal sistémica, que se haya descartado otras causas que expliquen la clínica y como último pilar que el paciente responda a tratamientos que disminuyan el amoniaco. Dentro de los métodos de diagnóstico se puede utilizar exámenes de laboratorio, imagen y pruebas neuropsiquiátricas. Estas pruebas mencionadas han sido valoradas de manera minuciosa mediante estudios y consensos en los que se ha recomendado que es indispensable valorar como mínimo dos dominios cognitivos distintos. Dentro de las pruebas más utilizadas podemos destacar: la puntuación psicométrica de encefalopatía hepática (PHES) o también conocido como prueba del síndrome de encefalopatía portosistémica y va a evaluar la velocidad del procesamiento cognitivo, psicomotor y la coordinación visual-motora, también podemos utilizar la prueba de Stroop, que evaluará la velocidad de respuesta frente a un estímulo que precipita un evento motor, entre otras. Por esta razón se indagó y recopiló diferentes pruebas

psicométricas que permitieron detectar de manera correcta y oportuna la encefalopatía hepática en pacientes cirróticos, lo cual facilite la implementación de protocolos diagnósticos para esta patología, mismos que serán utilizados desde el primer nivel de atención.

1.2 Objetivos

Objetivo General:

- Describir los principales métodos diagnósticos de la Encefalopatía hepática de cambios mínimos en pacientes con Hepatopatía crónica secundaria a cirrosis

Objetivos Específicos:

- Establecer la importancia de una detección precoz de la Encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis
- Analizar el mecanismo de origen de los principales síntomas neurológicos que presentan los pacientes cirróticos y que permiten aplicar las distintas pruebas neuropsicológicas utilizadas en el diagnóstico de la Encefalopatía hepática de cambios mínimos.
- Identificar la prueba neuropsicológica con mayor sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de Encefalopatía hepática.

CAPÍTULO II: ARTÍCULO ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN

Detección precoz de la Encefalopatía hepática de cambios mínimos en pacientes con cirrosis

Early detection of minimal change hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis

Rodríguez-Flores María José ¹, mrodriguez2982@uta.edu.ec; Dra. Mercedes Isabel Guamán Guamán², ismerint@gmail.com; Md. Cinthia Katherine Galarza Galarza³, ckgalarzata.edu.ec

¹Interno Rotativo de la Carrera de Medicina

²Médico tratante en el servicio de Gastroenterología del Hospital Docente Ambato

³Docente de la Universidad Técnica de Ambato

Universidad Técnica de Ambato

Carrera de Medicina

Ambato-Ecuador 2022

ORCID:

¹ <https://orcid.org/0000-0001-5568-7717>

² <https://orcid.org/0000-0001-7405-8895>

³ <https://orcid.org/0000-0001-6822-7875>

Resumen

La encefalopatía hepática de cambios mínimos (EHM), es una alteración subclínica neurocognitiva potencialmente reversible que puede presentarse en pacientes con hepatopatías agudas o crónicas como en la Cirrosis Hepática (CH). La fisiopatología se da por la hiperamonemia y su paso a través de la Barrera Hematoencefálica (BHE), su metabolismo a glutamina en los astrocitos, desencadenando una respuesta inflamatoria persistente, la cual constituye la base de una serie de alteraciones neuropsicológicas que

afectan la calidad de vida del paciente, desarrollo a encefalopatía hepática episódica, incremento en los accidentes de tránsito. Su diagnóstico clínico es poco probable, por lo que es fundamental conocer los métodos de diagnósticos no invasivos que orienten hacia esta patología y permitan intervenir de manera precoz. Para el presente trabajo se utilizaron 31 publicaciones científicas de diferentes bases de datos actualizados, publicados en los últimos 5 años, teniendo como objetivo principal el diagnóstico temprano de esta patología, ya que su identificación evitará complicaciones y secuelas que pongan en riesgo la vida de los pacientes. En la presente publicación se detalla las pruebas neuropsicométricas que evaluarán los distintos aspectos de la función cognitiva y visual en pacientes cirróticos, como son: la puntuación psicométrica de encefalopatía hepática (PHES), la prueba de control inhibitorio (ICT), la prueba de reacción continua, la prueba de Stroop y la prueba de nombrar animales, principalmente, la fácil accesibilidad y desarrollo de estos métodos diagnósticos en el primer nivel de atención de salud, con el objetivo de disminuir la morbimortalidad que provoca esta patología en pacientes cirróticos.

Palabras clave

Cirrosis, encefalopatía, encefalopatía hepática mínima, insuficiencia hepática, pruebas psicométricas

Abstract

Minimal change hepatic encephalopathy (MHE) is a potentially reversible subclinical neurocognitive alteration that can occur in patients with acute or chronic liver diseases such as Liver Cirrhosis (HC). The pathophysiology is due to hyperammonemia and its passage through the Blood-Brain Barrier (BBB), its metabolism to glutamine in astrocytes, triggering a persistent inflammatory response, which is the basis of a series of neuropsychological alterations that affect the quality of life. patient's life, development of episodic hepatic encephalopathy, increase in traffic accidents. Its clinical diagnosis is unlikely, so it is essential to know the non-invasive diagnostic methods that guide towards this pathology and allow early intervention. For the present work, 31 scientific publications from different updated databases were used, published in the last 5 years,

having as main objective the early diagnosis of this pathology, since its identification will avoid complications and sequelae that put the lives of patients at risk. This publication details the neuropsychometric tests that will evaluate the different aspects of cognitive and visual function in cirrhotic patients, such as: the psychometric hepatic encephalopathy score (PHES), the inhibitory control test (ICT), the reaction test continues, the Stroop test and the animal naming test, mainly, the easy accessibility and development of these diagnostic methods at the first level of health care, with the aim of reducing the morbidity and mortality caused by this pathology in cirrhotic patients.

Keywords

Cirrhosis, encephalopathy, minimal hepatic encephalopathy, liver failure, psychometric tests

Introducción

La CH es una patología producida por el daño hepático crónico, tras una fibrosis progresiva que daña la estructura del hepatocito y por consiguiente su capacidad funcional, inicialmente esta patología cursa de forma asintomática y su evolución clínica tiene relación con el aumento progresivo de la insuficiencia hepatocelular y la presencia de hipertensión portal (1). Durante su curso causa múltiples complicaciones como: ascitis, peritonitis bacteriana, síndrome hepatorenal, várices esofágicas, encefalopatía hepática, entre otros; siendo esta última una de las más frecuentes y mortales para el paciente con hepatopatía crónica y siendo considerada como una emergencia médica (2, 3, 4).

La encefalopatía hepática se presenta aproximadamente en el 50% a 70% de los cirróticos (5).

El eje central de la fisiopatología se centra en diferentes teorías de las cuales varían según los factores que se presentan en cada una de ellas, como son: la elevación del amonio, la presencia de ciertas bacterias en el colon, anormalidades en la circulación portal, alteraciones en el ciclo de la urea, edema neuronal con disfunción neuronal, presencia de disfunción hepática, elevación de la inflamación sistémica y estrés oxidativo entre otros que se mencionan a lo largo de la investigación (6).

En base a su etiología se diferencian tres tipos de encefalopatía hepática siendo la de tipo A aquella que se presenta en pacientes con insuficiencia hepática aguda, la de tipo B por otro lado presenta derivaciones porto-sistémicas en ausencia de disfunción hepática y la de tipo C se manifiesta en pacientes cirróticos que presenten o no cortocircuitos portosistémicos, de esta, se derivan tres subcategorías en dependencia de su presentación: a). Episódica: precipitada, espontánea o recurrente, b). Persistente: por defectos cognitivos que impactan en su actividad diaria y c). de cambios mínimos: aquella que evidentemente no tiene clínica de disfunción cerebral, pero para fines investigativos es la más importante debido a que se pueden utilizar métodos diagnósticos no invasivos como son las pruebas psicométricas y neuropsicológicas (6, 7, 8, 9, 10, 11).

El comportamiento de esta patología es variable, puesto que las alteraciones neuropsiquiátricas e incluso anomalías subclínicas como cambios en el comportamiento o alteraciones cognitivas y/o motoras (9, 12, 13, 14). Esto conlleva a un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes que la padecen con un incremento de accidentes tanto domésticos como automovilísticos, riesgo de caídas, progresión a encefalopatía hepática manifiesta, aumento de hospitalizaciones e incluso de muertes (15). Las pruebas neuropsiquiátricas son métodos diagnósticos acreditadas en diversos estudios y consensos, en los cuales se recomienda realizar un mínimo de dos dominios cognitivos distintos para diagnosticar de manera precoz y certera esta patología (12, 14).

En el Ecuador según datos reportados en el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) hasta el 2020 las hepatopatías constituyen la décima causa de mortalidad con un total de 2314 defunciones (16).

Métodos

El presente trabajo se trata de una revisión bibliográfica y actualizada, la búsqueda científica se realizó en diferentes bases de datos especializadas como Medline, PubMed, Cochranre, Intra Med, SciELO, UpToDate, SCOPUS, SpringerLink y revistas como Elsevier, BJM Journals, The New England Journal of Medicine, The American Journal of Gastroenterology. entre otros motores de búsqueda que incluyen artículos científicos y metaanálisis que han sido publicados durante los últimos 5 años y guías de práctica clínica

tanto nacionales e internacionales siendo las más actualizadas según el país de origen, priorizado aquellos que tuvieron como base el diagnóstico de la encefalopatía hepática en pacientes cirróticos. La pregunta de búsqueda es: ¿Cómo diagnosticar de manera precoz la encefalopatía hepática mínima en pacientes cirróticos?, los términos de búsqueda avanzada fueron diagnóstico, encefalopatía hepática de cambios mínimos y pacientes cirróticos, obteniendo un total de 590 artículos, se excluyeron artículos fuera del período de tiempo considerado, estudios sobre la encefalopatía hepática en otras patologías que no sean cirrosis y aquellos que no presentaron base diagnóstica de la misma, finalmente el total de artículos que se utilizaron fueron 70 en español e inglés de los cuales se tomaron en cuenta 31 publicaciones priorizando su nivel de evidencia.

Discusión

La EMH actualmente es un término controvertido ya que subestima la severidad de la patología, por tal es mejor llamarla Encefalopatía hepática subclínica o “Covert” (6), corresponde a la primera etapa de la encefalopatía hepática, por lo que los cambios en la función cognitiva son sutiles, alteraciones neurocognitivas poco perceptibles, sus parámetros electrofisiológicos, la homeostasis neuroquímica y neurotransmisora cerebral, el flujo sanguíneo cerebral, el metabolismo y la homeostasis de líquidos se pueden observar en pacientes con cirrosis que no tienen evidencia clínica de enfermedad hepática, su prevalencia es de aproximadamente 84% en pacientes diagnosticados con cirrosis hepática. El médico generalmente no percibe las complicaciones de la cirrosis, por tal es necesario el uso de pruebas neuropsicológicas y otras medidas especiales como los potenciales evocados y estudios de imagen para realizar un correcto diagnóstico (17).

Epidemiología: La prevalencia de la EHM varía entre el 23.7 % al 56.6 % en dependencia a los criterios de diagnóstico y de la población en estudio (17), llegando a presentarse en el 80% de los pacientes cirróticos (15).

Fisiopatología: el mecanismo fisiopatológico de esta patología no ha sido establecida totalmente, sin embargo, se ha evidenciado la implicación del amonio en el deterioro neurológico, debido a su efecto sinérgico, este tóxico endógeno es producto del catabolismo de las proteínas de las bacterias productoras de ureasa y es metabolizado en

el hígado (18), esta toxina puede convertirse en glutamina mediante los hepatocitos perivenosos en el músculo y cerebro, por lo que su deficiente metabolización provocará su incremento a nivel sanguíneo atravesando la membrana hemato-encefálica y alterando la fisiología astroglial generando de esta manera edema astrocitario mismo que se asocia a la conversión en glutamina y liberación de glutamato y a la generación secundaria de radicales libres, incrementando así el daño encefálico (6, 18).

Otras teorías estudiadas dentro de la etiopatogenia de esta patología se relacionan con: el ácido gamma-amino-butírico, el déficit de glicina y zinc, la acumulación de manganeso en los ganglios basales, la presencia de síndrome e inflamación sistémica por endotoxinas e infección por sobre crecimiento y translocación bacteriana y finalmente la participación de benzodicepinas endógenas (4, 10, 19).

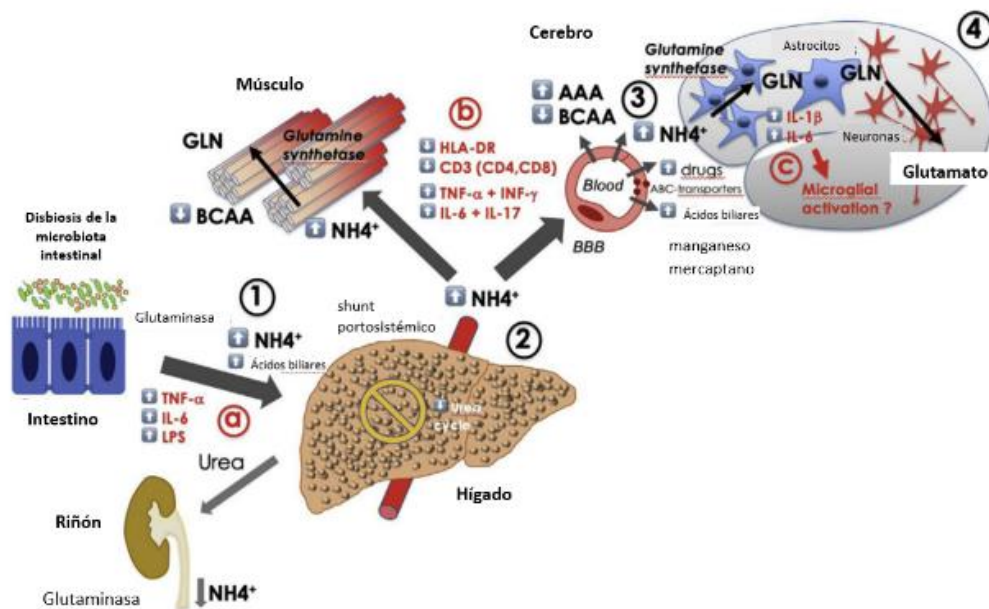


Figure 1 Fisiopatología de la encefalopatía hepática

Diagnóstico: Para el diagnóstico de esta patología generalmente se toma en cuenta cuatro pilares fundamentales los cuales son: la clínica, la presencia insuficiencia hepática grave o derivación portal sistémica, que se haya descartado otras causas que expliquen la clínica y como último pilar que el paciente responda a tratamientos que disminuyan el amonio. Actualmente la encefalopatía hepática de cambios mínimos no cuenta con un gold

estándar para su diagnóstico debido a los múltiples diagnósticos diferenciales existentes por lo que se puede utilizar exámenes de laboratorio, imagen y pruebas neuropsiquiátricas (20, 21).

Manifestaciones clínicas:

Las manifestaciones clínicas son casi imperceptibles, predominando insipiente sintomatología neurológica como los cambios de humor y alteraciones de conciencia van a primar en su aparición. Según estudios se ha evidenciado que la asterixis y el enlentecimiento motor son las primeras manifestaciones en esta patología; otras más comunes son el letargo, las convulsiones, síndromes extra piramidales y el coma. Es importante recalcar que su clínica es fluctuante, por tal su diagnóstico es complejo (18, 22).

Factores de riesgo

Como se ha mencionado los factores precipitantes son varios, uno de ellos es la severidad de la enfermedad hepática de base, las comorbilidades del paciente como son la diabetes Mellitus tipo 2, falla renal, el grado de hiperamonemia, la severidad de la inflamación desatada, el estrés oxidativo, hemorragia gastrointestinal, estreñimiento, dieta rica en proteínas, alteraciones hidroelectrolíticas y principalmente las infecciones o sepsis ya que pueden desencadenar respuestas neuroinflamatorias siendo las causantes de la EH en pacientes con un diagnóstico establecido de hepatopatía avanzada, así pues, las citocinas inflamatorias aumentan la neurotoxicidad que produce el amoniaco a través de la barrera hematoencefálica, este aumento a su vez incrementa la captación y extracción del amoniaco por el cerebelo los ganglios basales. Lo importante de esto es que tiene un efecto directo sobre el edema cerebral, contribuyendo a la EH (1, 6, 23, 24).

La identificación estos factores es de mucha importancia ya que la supresión de estos factores suele provocar una reversión rápida de la EH (1).

Al ser considerada la EMH una patología silente por la variabilidad de su sintomatología el diagnóstico es desafiante por lo cual el equipo de salud se apoya en diferentes métodos

diagnósticos como las pruebas de evaluación neurológica, exámenes de laboratorio y exámenes de imagen (20, 21).

Pruebas paraclínicas

Algunas pruebas que facilitan el diagnóstico son:

Exámenes de laboratorio:

- **Medición del amoniaco:** según las guías francesas el amoniaco en el plasma tiene un papel fundamental en la fisiopatología de esta enfermedad, así también un estudio retrospectivo señaló que el nivel de esta toxina era un factor independiente de mortalidad y no únicamente en pacientes con encefalopatía, por lo que sus valores normales serían la diana terapéutica así también se sugirió que niveles elevados de amoniaco en ayunas predijo el riesgo y frecuencia de los episodios de encefalopatía, sin embargo, esta prueba no se realiza de forma rutinaria y requiere de ciertas condiciones para tener valores de utilidad, por lo que la cuantificación del amonio no se ha considerado como una prueba diagnóstica.
- En pacientes cirróticos se evidencia una elevación de este metabolito así como también se evidencia niveles elevados de citoquinas inflamatorias principalmente la IL-6, IL-18, TNF alfa y la endotoxina sérica.

Exámenes de imagen:

Resonancia magnética: en la fase aguda de la encefalopatía hepática se puede visualizar leve hipointensidad en T1 e hiperintensidad difusa cortical en T2 e inversión del líquido atenuado, si se evidencia edema cerebral de bajo grado e hiperintensidad en T1 de los núcleos basales por deposición excesiva de manganeso ya es sugestivo a una fase crónica. En varios casos se ha encontrado incremento del volumen del tálamo por un efecto compensatorio.

En caso de resultado negativo para el estudio de la EHM, la recomendación es repetir la prueba en seis meses, recalcando que se la debe realizar bajo el contexto clínico y entorno médico adecuado (6, 12).

Evaluación neuropsicológica:

- **La puntuación psicométrica de encefalopatía hepática (PHES)** o también conocido como prueba del síndrome de encefalopatía portosistémica, es considerada por muchos estudios como el estándar de oro para el diagnóstico de esta patología pues evalúa distintos aspectos de la función neurocognitiva como la velocidad psicomotriz, concentración y la coordinación visual-motora (18, 27). La PHES incluye 5 pruebas que son: La prueba de conexión de números A y B; en el que el paciente deberá unir los números o números -letras en secuencia lo más rápido posible. Prueba de símbolos y dígitos; con una clave prevista, se solicita al paciente que coloquen símbolos en los cuadrados en blanco debajo de los números, se toma el tiempo y se registra el número completado correctamente en 90 segundos. Punteado en serie; se colocará un punto en el centro de cada círculo y deben completar la página lo más pronto posible. Trazado de línea; el paciente deberá trazar una línea entre las dos pautas lo más rápido posible, de manera precisa y sin mover el papel. Finalmente se registrará el tiempo y el número de errores (28, 29, 30). Esta prueba es considerada como el Gold estándar debido a su alto valor pronóstico para la aparición de ataques de EHM y mortalidad en pacientes con cirrosis (1) (Figura 2).

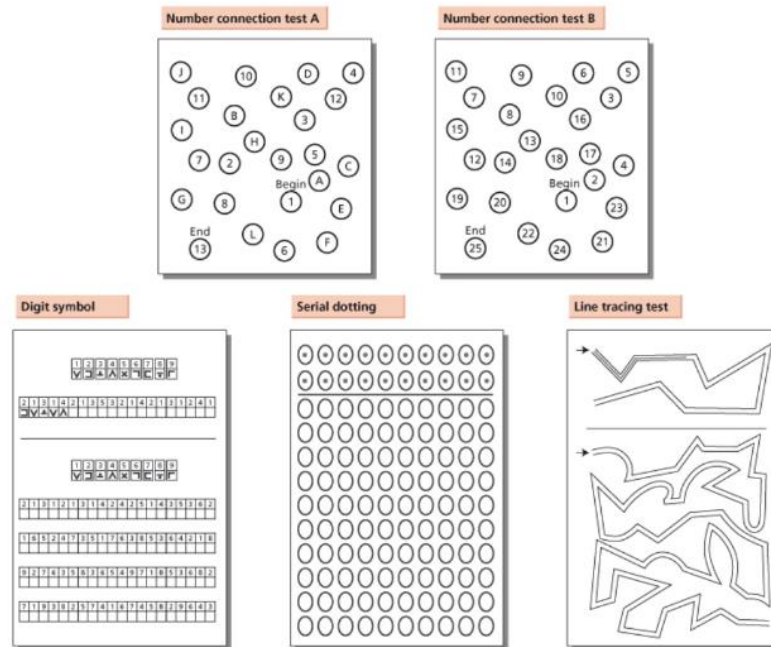


Figure 2 Pruebas realizadas para la puntuación psicométrica de encefalopatía hepática

Pruebas computarizadas.

- **Prueba de control inhibitorio (ICT).**- esta prueba mide la atención y respuesta, el paciente debe observar una pantalla que presentará letras parpadeantes de forma aleatoria en las cuales se presentarán las letras “X” y “Y”; las cuales son el objetivo, por lo que cuando aparezcan el paciente deberá oprimir un botón cuando una de las letras sea precedida de la otra. La inhibición consiste en no oprimir el botón ante distractores X-X o Y-Y. la prueba calcula la precisión con un resultado anormal inferior a 87% (20, 27).
- **Reacción continua.** - el fundamento de esta prueba es el registro del tiempo que ocurre entre la reacción motora que presenta el paciente al escuchar un estímulo auditivo mediante un botón que debe oprimir. El resultado se obtiene mediante el índice de tiempo de reacción continua, el cual permite determinar el origen del deterioro cognitivo; ya sea orgánico o metabólico. (28, 29, 30).
- **Prueba de Stroop,** evalúa la velocidad de respuesta frente a un estímulo que precipita un evento motor, sin embargo, en varios casos se evidencia la interferencia cuando se debe indicar el color de la tinta con la que está escrita una palabra que no coincide con su significado como es en el caso de los colores. (28, 29, 30).

- **Prueba de nombrar animales:** recientemente se ha implementado esta prueba, la cual solo requiere de un cronómetro y consiste en contar el número de animales que el paciente puede decir en 1 minuto, si se logra expresar más de 20 animales en 1 minuto se podría eliminar la sospecha de EHM, con una sensibilidad del 76% y especificidad del 78%, sin embargo, puede diferir según el idioma (18).
- Existen otras pruebas también utilizadas como las pruebas de escaneo y de selección 1 y 2, la batería repetible para evaluación del estado neurológico o el sistema de para evaluación computarizada de Investigación Droga Cognitiva (CDR)

Pruebas neurofisiológicas

- **Frecuencia crítica de parpadeo:** esta es considerada también una herramienta visual pronóstica de mortalidad, evalúa la capacidad para discriminar una luz discontinua con una frecuencia decreciente, técnicamente va a evaluar el estado metabólico de las células de Müller, que se encuentran en la retina, las cuales reflejarán eventos cerebrales metabólicos de la encefalopatía hepática. Para la valoración de esta prueba el paciente debe pulsar un botón cuando nota el parpadeo de un punto luminoso en el interior de unas gafas cerradas. Según metaanálisis puede llegar a presentar una sensibilidad del 61% y una especificidad del 79% lo que permite discriminar a pacientes con encefalopatía hepática mínima de los que no lo presentan. Generalmente esta prueba es de mayor utilidad como complemento de las pruebas psicométricas (12).
- **Electroencefalograma:** nos permite valorar la actividad cerebral cortical, es decir, se evidenciará la disminución de la frecuencia de la actividad eléctrica producida por la patología, sin embargo, tiene una baja especificidad (12).

Algoritmo de diagnóstico en primer nivel de atención

El primer nivel de atención en Ecuador es la puerta de entrada al sistema de salud encargado de la detección y tratamiento del 80 % de patologías, sin embargo, el subdiagnóstico a contribuido para el desarrollo de la EHM por lo cual es recomendable el uso de diagramas de proceso y algoritmos de tratamiento (31). (Figura 3)

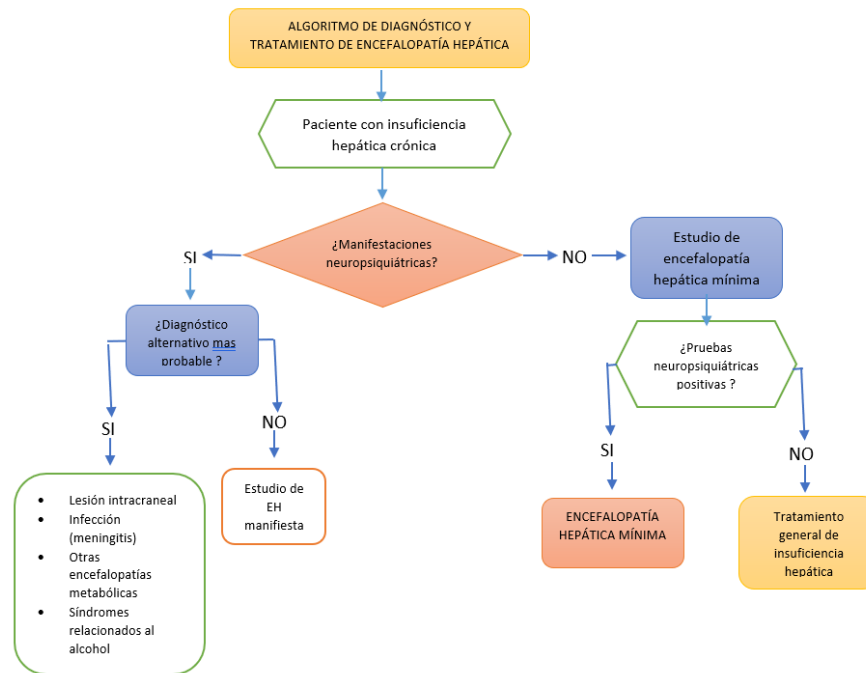


Figure 3 Algoritmo del manejo del paciente cirrótico en el primer nivel de atención.

CONCLUSIÓN

La encefalopatía hepática de cambios mínimos es una de las principales manifestaciones iniciales en los pacientes cirróticos que requiere de un diagnóstico oportuno.

La identificación temprana se basa en las llamadas pruebas neuropsicométricas las cuales has mostrado alta sensibilidad, recalcado que ciertas pruebas requieren de mucho tiempo y experiencia psicológica, aunque permiten dar un enfoque diagnóstico previo a la realización de exámenes de laboratorio e imagen disminuyendo costos hospitalarios. Finalmente mencionaremos que la precisión diagnóstica de estas pruebas se verá influenciada por factores etarios, diferencias culturales y nivel de educación que deben ser tomados en cuenta para su validez.

Conflictos de intereses: los autores no declaran ningún conflicto de interés.

CAPÍTULO III: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

3.1 Conclusiones

- Se identificó que las distintas complicaciones que conlleva la encefalopatía hepática de cambios mínimos afecta significativamente la calidad de vida de quien lo padece, además tiene un gran impacto socioeconómico a nivel familiar y del sistema de salud, así también en muchos casos compromete la vida del paciente, de ahí radica la importancia de una detección precoz.
- Pese a que el mecanismo fisiopatológico de la encefalopatía hepática no ha sido establecida totalmente se puede observar la implicación del amonio en el deterioro neurológico de los pacientes debido a su efecto sinérgico, lo que explica los signos y síntomas que se presentan, mismos que orientan mediante el uso de estas pruebas neuropsicométricas el riesgo de padecer Encefalopatía hepática de cambios mínimos, así podemos evidenciar las grandes ventajas que tienen frente a otros métodos de diagnósticos, cabe destacar que no requieren de equipos tecnológicos especializados o inversiones económicas mayores, sin embargo la precisión diagnóstica de estas pruebas se verá influenciada por factores etarios, diferencias culturales y nivel de educación que deben ser tomados en cuenta para su validez.
- Se evidenció que la prueba de puntuación psicométrica de encefalopatía hepática es considerada por muchos estudios como el como el Gold estándar para el diagnóstico de esta patología pues evalúa distintos aspectos de la función neurocognitiva como la velocidad psicomotriz, concentración y la coordinación visual-motora por lo que tiene un alto valor pronóstico para la aparición de ataques de EHM y mortalidad en pacientes con cirrosis

3.2. Recomendaciones

- Se sugiere implementar la puntuación psicométrica de encefalopatía hepática dentro de la evaluación inicial de los pacientes con cirrosis para lograr identificar esta complicación tempranamente.
- Se debe realizar mayores investigaciones acerca de las pruebas neuropsicométricas puesto a que su accesibilidad permitirá brindar una mejor

atención y mejorar la calidad de vida de estos pacientes, así también reducirán los costos al sistema de salud.

- Se recomienda tener una mayor concientización acerca de las distintas complicaciones que tiene la encefalopatía hepática y fomentar desde el primer nivel de atención para disminuir la tasa de morbilidad en Ecuador.

MATERIALES DE REFERENCIA

Referencias bibliográficas

1. Shiha G, Mousa N. Minimal Hepatic Encephalopathy: Silent Tragedy. Liver Disease and Surgery. 2019. Available From: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.88231>
2. Martínez L, Belquis A, Quesada E, Oliva J, Yanes A, Descalzo Y. Características epidemiológicas y clínicas de pacientes con cirrosis hepática. Revista Cubana de Medicina Militar. 2021; 50(4). Available from: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/rt/prinFRIENDLY/1479/1086>
3. Llerena S, Cuadrado A, de Lope C, Crespo J. Complicaciones de la cirrosis hepática. Medicine. 2020; 13(6). Available From: doi:10.1016/j.med.2020.04.003
4. Aller M, Arias N, Blanco J, Arias J, Arias J. Hepatic encephalopathy: Sometimes more portal than hepatic. J Gastroenterol Hepatol. 2019. Available from: doi: 10.1111/jgh.14514. Epub 2018 Nov 13. PMID: 30345537.
5. Abarca J, Armijos X, Benalcázar G, Calderón R, Carrera E, Chong R, Del Hierro M, Garcés M, González E, Jara M, Marriot E, Mora J, Suárez J. Consenso Ecuatoriano de diagnóstico y tratamiento de la Encefalopatía hepática en pacientes cirróticos. Available from: <https://alehlatam.org/wp-content/uploads/2017/08/CONSENSO-EH-FINAL-1.pdf-1-1.pdf>
6. Jalan R, Rose C. Heretical thoughts into Hepatic Encephalopathy. Journal of Hepatology. 2022. Available from: doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.03.014>.
7. Flamm S. Complications of Cirrhosis in Primary Care: Recognition and Management of Hepatic Encephalopathy. Am J Med Sci. 2018; 356(3). Available from: doi: 10.1016/j.amjms.2018.06.008. Epub 2018 Jun 19. PMID: 30286824.
8. Weissenborn K. Hepatic Encephalopathy: Definition, Clinical Grading and Diagnostic Principles. Drugs. 2019; 79 (1). Available from: doi: 10.1007/s40265-018-1018-z. PMID: 30706420; PMCID: PMC6416238.

9. Hadjihambi A, Arias N, Sheikh M, Jalan R. Hepatic encephalopathy: a critical current review. *Hepato Int.* 2018; 12(1):135-147. Available from doi:10.1007/s12072-017-9812-3
10. Gow A. Hepatic Encephalopathy. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice.* 2017; 47(3). Available from: doi:10.1016/j.cvsm.2016.11.008
11. Bajaj J. Hepatic encephalopathy: classification and treatment. *J Hepatol.* 2018; 68(4). Available from: doi: 10.1016/j.jhep.2017.11.005. PMID: 29756596.
12. Morcillo A, Morcillo J, Rodríguez D, Otero W. Hepatic Encephalopathy: Diagnosis And Treatment In 2019. *Rev. Ecuat. Neurol.* 2020; 29(1). Available from: https://www.researchgate.net/profile/Jorge-Morcillo/publication/342854994_Encefalopatia_Hepatica_Diagnostico_y_Tratamiento_en_2019/links/603f9a904585154e8c74ee7b/Encefalopatia-Hepatica-Diagnostico-y-Tratamiento-en-2019.pdf
13. Krishnarao A, Gordon F. Prognosis of Hepatic Encephalopathy. *Clin Liver Dis.* 2020; 24(2). Available from: doi: 10.1016/j.cld.2020.01.004. Epub 2020 Mar 2. PMID: 32245529.
14. Dellatore P, Cheung M, Mahpour N, Tawadros A, Rustgi V. Clinical Manifestations of Hepatic Encephalopathy. *Clin Liver Dis.* 2020; 24(2). Available from: doi: 10.1016/j.cld.2020.01.010. Epub 2020 Mar 2. PMID: 32245526.
15. Ballester M, Gallego J, Fiorillo A, Casanova F, Giménez C, Escudero D, Tosca J, Ríos M, Montón C, Durbán L, Ballester J, Benlloch S, Urios A, San T, Kosenko E, Serra M, Felipe V, Montoliu C. Metabolic syndrome is associated with poor response to rifaximin in minimal hepatic encephalopathy. *Scientific Reports.* 2022. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-06416-z>
16. INEC. Estadísticas vitales. Registro Estadístico de Defunciones Generales de 2020. República del Ecuador. 2020. Available from: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Defunciones_Generales_2020/2021-06-10_Principales_resultados_EDG_2020_final.pdf

17. Moran S, López M, Milke M, Rodríguez G. Current approach to treatment of minimal hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis. *World Journal of Gastroenterology*. 2021;27(22). Available from: doi:10.3748/wjg.v27.i22.3050
18. Rudler M, Weiss N, Bouzbib C, Thabut D. Diagnosis and Management of Hepatic Encephalopathy. *Clinics in Liver Disease*. 2021. Available from: doi:10.1016/j.cld.2021.01.008
19. Ampuero J, Montoliú C, Talero M, Aguilera V, Millán R. Minimal hepatic encephalopathy identifies patients at risk of faster cirrhosis progression. 2018; 33(3). Available from: <https://doi.org/10.1111/jgh.1391>
20. [Piero](#) A. Hepatic encephalopathy: Diagnosis and management. *Liver International*. 2018; 38(6). Available from: <https://doi.org/10.1111/liv.1375>
21. Yanny B, Winters A, Boutros S, Saab S. Hepatic Encephalopathy Challenges, Burden, and Diagnostic and Therapeutic Approach. *Clin Liver Dis*. 2019; 23(4). Available from: doi: 10.1016/j.cld.2019.07.001. Epub 2019 Aug 31. PMID: 31563214.
22. Weissenborn K. Hepatic Encephalopathy: Definition, Clinical Grading and Diagnostic Principles. *Drugs*. 2019; 79(1). Available from: doi:10.1007/s40265-018-1018-z
23. Peng Y, Wei Q, Liu Y, Wu Z, Zhang H, Wu H, Chai J. Prediction and Risk Factors for Prognosis of Cirrhotic Patients with Hepatic Encephalopathy. *Gastroenterol Res Pract*. 2021. Available from doi: 10.1155/2021/5623601.
24. Umaña C, Rodríguez G. Encefalopatía hepática: una complicación del paciente hepatópata. *Revista Médica Sinergia*. 2019; 4(11). Available from: <https://doi.org/10.31434/rms.v4i11.292>
25. Ullah T, Iqbal M, Ali S, Ullah I. Precipitating Factors of Hepatic Encephalopathy in Patients With Liver Cirrhosis. *Med. Forum*. 2020; 31(4).
26. Eldeen M, Mahmoud H, Mohamed M. Assessment of Precipitating Factors and Outcomes of Hepatic Encephalopathy in Cirrhotic Patients. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*. 2020; 81(3).
27. Jackson C, Marcas M, Morgan M. Optimizing the Performance of the Psychometric Hepatic Encephalopathy Score (PHES) for the Diagnosis of Hepatic

- Encephalopathy. *The American Journal of Gastroenterology*. 2019; 18(114). Available from: doi: 10.14309/01.ajg.0000582296.62124.b1
28. Karanfilian B, Park T, Senatore F, Rustgi V. Minimal Hepatic Encephalopathy. *Clin Liver Dis*. 2020; 24(2). Available from: doi: 10.1016/j.cld.2020.01.012
29. Nardone R, Taylor A, Höller Y, Brigo F, Lochner P, Trinkka E. Minimal hepatic encephalopathy: A review. *Neurosci Res*. 2016. Available from: doi: 10.1016/j.neures.2016.04.009. Epub 2016 May 3. PMID: 27153746.
30. Karanfilian BV, Park T, Senatore F, Rustgi VK. Minimal Hepatic Encephalopathy. *Clin Liver Dis*. 2020; 24(2). Available from: doi: 10.1016/j.cld.2020.01.012. Epub 2020 Mar 2. PMID: 32245528.
31. Instituto Mexicano del Seguro Social, Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento de la Encefalopatía hepática en el adulto. 2013. Available from: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/685GRR.pdf>

