

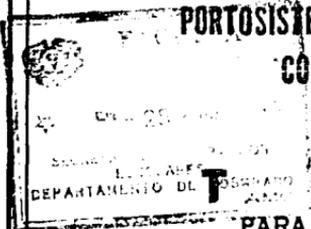
11215



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

UTILIDAD DE LOS POTENCIALES VISUALES EVOCADOS
EN EL DIAGNOSTICO DE LA ENCEFALOPATIA
PORTOSISTEMICA SUBCLINICA EN PACIENTES
CON HEPATOPATIA CRONICA



T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGIA

P R E S E N T A:
DR. OSCAR TELLEZ REYNOSO

JEFE DEL SERVICIO Y PROFESOR
TITULAR DEL CURSO DE
GASTROENTEROLOGIA:
DR. DANIEL MURGUIA DOMINGUEZ

T U T O R E S:
DR. VICTOR GARCIA G.
DR. EFRAIN SANTIAGO R.

A S E S O R:
DR. ANTONIO GONZALEZ C.



FALLA DE ORIGEN

1995



Universidad Nacional
Autónoma de México



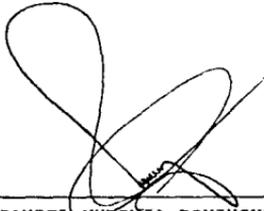
UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

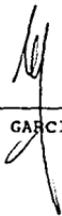
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UTILIDAD DE LOS POTENCIALES VISUALES EVOCADOS EN EL
DIAGNOSTICO DE LA ENCEFALOPATIA PORTOSISTEMICA SUBCLINICA
EN PACIENTES CON HEPATOPATIA CRONICA.

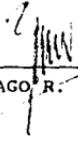


DR. DANIEL MURGUÍA DOMÍNGUEZ
JEFE DE SERVICIO Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DE GASTROENTEROLOGIA.

TUTORES:



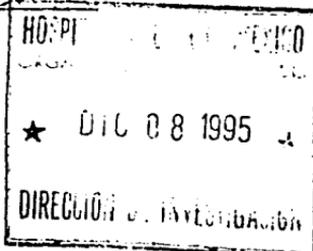
DR. VICTOR GARCIA G.



DR. EFRAIN SANTIAGO R.

ASESOR:

DR. ANTONIO GONZALEZ C.



TESIS REGISTRADA EN LA UNIDAD DE EPIDEMIOLOGIA CLINICA
DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO SSA.
CLAVE: DIC/94/107/01/020.

Unidad de Epidemiología Clínica
FACULTAD DE MEDICINA, U. N. A. M.
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. S.

AGRADECIMIENTOS:

AL DR. DANIEL MURGUIA POR BRINDARME LA OPORTUNIDAD DE
REALIZAR MI ESPECIALIDAD EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA
DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.

A MIS MAESTROS: DR. PEREZ P., DR. DIAZ O.
POR COMPARTIR SU EXPERIENCIA, CONOCIMIENTOS Y PACIENCIA
DURANTE MI FORMACION.

A MIS TUTORES Y ASESOR DE TESIS.
A TODOS LOS MEDICOS Y ENFERMERAS QUE FORMAN PARTE DEL
SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA.

DEDICATORIA:

**A VICKY Y AURORA, ALICIA Y OSCAR.
POR SU APOYO INCONDICIONAL.**

INDICE

RESUMEN	
INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODOS	8
RESULTADOS	12
DISCUSION	14
CONCLUSIONES	17
BIBLIOGRAFIA	18
ANEXOS	20

RESUMEN

El presente trabajo es un estudio prospectivo, transversal, que tiene el propósito de identificar la encefalopatía portosistémica (EPS) subclínica; es decir, aquellos pacientes con hepatopatía crónica y sin evidencia clínica de EPS durante la exploración neurológica convencional. Para ello se valoró la utilidad de los potenciales visuales evocados (PVE) con patrón reverso, comparándolos con la prueba psicométrica de conexión numérica.

En este estudio se aplicó la prueba de conexión numérica a pacientes con diagnóstico de hepatopatía crónica sin evidencia clínica de EPS y el mismo día se les realizaron los potenciales visuales evocados con patrón reverso. Previamente se obtuvo biopsia hepática y se determinó la reserva hepática, para correlacionar esta última con las alteraciones registradas en la pruebas de conexión numérica y PVE.

Los resultados fueron similares a los reportados por otros autores, en los cuales se identifican hasta 40% de pacientes con EPS subclínica.

INTRODUCCION

Las hepatopatías crónicas comprenden un amplio grupo de enfermedades de distribución mundial, que afectan a todos los grupos de edad, de ambos sexos y que pueden llevar a la muerte en las décadas más productivas de la vida.

La encefalopatía portosistémica (EPS) es una seria complicación de las hepatopatías crónicas. Se desarrolla en pacientes con insuficiencia hepática, principalmente secundaria a cirrosis hepática. Esta es una enfermedad frecuente en México, tal como lo demostró un estudio de 9412 autopsias realizado en el Hospital General de México, con un registro de 12.9% de los casos, predominantemente por alcohol y posthepatitis. (1,2)

La EPS se ha definido como un síndrome neuropsiquiátrico complejo, complicación de una enfermedad hepática crónica, derivaciones portosistémicas o ambas. Su presentación clínica incluye alteraciones no específicas de la función intelectual, deterioro de la personalidad, alteraciones del estado de conciencia e incoordinación muscular. (1-3,6,12)

La EPS suele ser precipitada por factores exógenos, de los cuales la hemorragia digestiva es el más frecuente. Otras causas son: infecciones, desequilibrio electrolítico, ingesta de alcohol, transgresión proteica, cirugía derivativa y drogas. (1,2,12) Para su estudio clínico la EPS suele dividirse en cuatro grados: (13)

GRADO	EDO.MENTAL	ASTERIXIS	EEG
I	Euforia o depresión, confusión leve, lenguaje farfullante, trastorno del sueño.	+/-	Normal
II	Letargia, confusión moderada.	+	Anormal
III	Confusión marcada, lenguaje incoherente. Somnoliento; pero se puede interrumpir.	+	Anormal
IV	Coma: inicialmente responde a estímulo doloroso, posteriormente sin respuesta.	-	Anormal

La patogenia de la EPS hasta el momento se considera multifactorial. Se ha postulado como factor primario a el aumento en los niveles sanguineos de amonio, presencia de falsos neurotransmisores a nivel encefálico, incremento de la actividad GABAérgica por aumento de la interacción del GABA y su receptor, y benzodiazepinas endógenas, entre otros mecanismos. Lo que la caracteriza sin duda es el aumento de la inhibición neuronal. (2,3,6,12)

Desde hace varios años se ha reconocido a un grupo de pacientes con hepatopatía crónica, principalmente cirrosis hepática, de etiología variable y sin evidencia clínica de EPS; pero en los que

se demuestran alteraciones en otros parámetros como pruebas psicométricas y potenciales evocados visuales, auditivos y somatosensoriales. Estos pacientes se reconocen como portadores de encefalopatía latente o subclínica y la decisión de implementar un tratamiento farmacológico es motivo de controversia. (4,5,11)

Desde hace más de una década se encuentra en la literatura mundial, información respecto a la valoración de la función intelectual de pacientes con hepatopatía crónica clínicamente sanos, es decir sin manifestaciones clínicas de EPS en la exploración neurológica convencional; pero con alteraciones de diversas pruebas psicométricas. Dichas pruebas permiten una cuantificación neuropsicológica de las esferas motor-perceptual y capacidad visiopráctica, reportándose anormales hasta en el 60% de tales pacientes. De las pruebas que más se han utilizado por su grado de sensibilidad destacan: WAIS (Wechsler, Adult, Intelligence, Scale), tiempo de reacción simple, conexión numérica de Reitan, trazo de estrella de cinco picos. La prueba de conexión numérica es fácilmente aplicable, requiere poco tiempo y se ha reportado alteración hasta en un 40% de pacientes clínicamente normales, e incluso guarda buena correlación con el grado de daño hepático y niveles sanguíneos de amoníaco. (1,8-10,15)

El grado de daño hepático desde el punto de vista clínico y bioquímico se reconoce por diversos parámetros de acuerdo con diferentes clasificaciones que se han utilizado ampliamente en el pronóstico de estos pacientes, sobretodo desde el punto de vista quirúrgico.

Una clasificación ampliamente utilizada es la de Child-Pugh:(12)

Parámetro	Limites	Puntos
Encefalopatía (grado)	Ausente	1
	I y II	2
	III y IV	3
Ascitis	Ausente	1
	Ligera	2
	Tensa	3
Bilirrubina (mg/dl)	<2	1
	2-3	2
	>3	3
Albumina (g/dl)	3.5	1
	2.8-3.4	2
	<2.8	3
Protrombina (%)	>50	1
	30-50	2
	<30	3

Grupo A: 5-6 puntos.

Grupo B: 7-9 puntos.

Grupo C: 10-15 puntos.

Los potenciales evocados sensoriales (visuales, auditivos y somatosensoriales) pueden ser usados para estudiar la función sensorial periférica y/o valorar la integridad de las vías de proyección sensoriales al sistema nervioso central. Los potenciales visuales evocados (PVE) son respuestas electrofisiológicas a la estimulación por estímulos visuales con o sin patrón. Permiten valorar el déficit neurofisiológico en diversas enfermedades.(21)

Los estímulos visuales con patrón producen menos variabilidad intra e interindividual y pueden detectar pequeñas anomalías en la vía visual, con mayor sensibilidad y precisión que los potenciales con estímulo sin patrón. El tipo de estímulo con patrón visual más empleado es el tablero de ajedrez con patrón reverso (otros incluyen barras y sinusoides); los elementos (cuadros) oscuro y blanco se presentan en forma reversa y alterna. La respuesta se obtiene al inicio y/o al final del patrón. A través de cambios en la latencia, amplitud y morfología de los trazos registrados y analizados se detectan alteraciones no solo a nivel del nervio óptico, sino también cambios en la neurotransmisión cortical y subcortical. Los resultados de la prueba demuestran respuestas de pico positivo (N) y negativo (P), cuyas latencias se expresan en milisegundos (ms) después del patrón reverso. En el occipucio se registran los picos N75, P100 y N145. P100 es el pico más constante y menos variable, mostrando su máxima amplitud en el sitio occipital medio. (16,21)

Los PVE por flash (centelleo), a diferencia de los potenciales visuales con patrón, son de aplicación más simple; pero de menor sensibilidad. Zeneroli utilizó PVE por centelleo para valorar la EPS, demostrando sensibilidad y objetividad en el reconocimiento de los cuatro grados de EPS descritos y en la detección de encefalopatía preclínica. Su estudio reportó alteraciones en los periodo de latencia específico N3, en 10 de 16 pacientes con cirrosis hepática de ambos sexos y sin evidencia clínica de EPS. Davies demostró la sensibilidad y especificidad de este estudio para detectar EPS grados I y II (90 y 50% respectivamente). Además en 21 pacientes con diagnósticos de cirrosis hepática, hepatitis crónica y hemocromatosis, sin evidencia clínica de EPS, encontró alteraciones específicas en latencias P2 y N3. Sin embargo el estudio de Mislobdosky realizado con PVE con patrón reverso, en pacientes con hepatopatía crónica y sin evidencia clínica de EPS, reportó alteraciones en la latencia específica P100, tan solo en 10% de los pacientes estudiados. (7,11.14.16.21)

Otra modalidad de potenciales visuales evocados recientemente reportada en un artículo de Kugler, se refiere a los potenciales P300. A diferencia de los PVE convencionales que dependen primariamente de las cualidades físicas del estímulo exógeno, los P300 dependen del sentido o interpretación de un estímulo para el sujeto, en un contexto experimental determinado. Los P300 son potenciales relacionados con evento endógeno; reflejan discriminación y evaluación de estímulos y pueden ser provocados por omisión del estímulo esperado. En el estudio de Kugler se valoraron los potenciales visuales P300 producidos mediante un patrón de centelleo en pacientes con cirrosis hepática y EPS grado I. Se reportó 100% de especificidad y sensibilidad. Asimismo en un grupo de 33 pacientes cirróticos sin evidencia clínica de EPS, reportó aumento de las latencias específicas N250 y P300 en 78% de los pacientes. En este último grupo la combinación de pruebas de conexión numérica y trazo de líneas detectó alteraciones en 41% y solo en 14% mediante PVE con patrón reverso. Finalmente demostraron también la superioridad sobre los potenciales auditivos P300 en la detección de EPS subclínica. (7, 11, 17)

En el tratamiento de la EPS existe amplio reconocimiento de las medidas antiamonio. La lactosa y el benzoato de sodio son dos fármacos que han demostrado efectividad similar (70-80%) en el tratamiento de esta complicación. En el estudio de Sushma se administró a 4 pacientes con EPS aguda y temprana, con alteración en los PVE, benzoato de sodio. A 5 pacientes de características similares se les administró lactulosa. En ambos grupos no se demostraron cambios significativos en los PVE posterior al tratamiento, pese a la mejoría clínica. No tenemos información, no obstante, de algún estudio que valore en forma significativa con PVE la respuesta a tratamiento de la EPS en fases iniciales o subclínica. Mas aún el papel de los PVE en sus diferentes modalidades no ha sido aclarado cabalmente en el diagnóstico de la EPS pese a ser una complicación frecuente, de manejo complejo y mortalidad conocida en etapas avanzadas. (1,5)

Mediante este trabajo de investigación, se ha determinado la utilidad diagnóstica de los PVE con patrón reverso, en relación a la prueba de conexión numérica, para el diagnóstico de la EPS subclínica, en pacientes del Hospital General de México. Además, se ha determinado la relación que existe entre dicha entidad nosológica y el grado de insuficiencia hepática.

Para cumplir con estos objetivos se determinaron: sensibilidad, especificidad, valores predictivo positivo y negativo, de los PVE con patrón reverso, tomando como condición confirmada a la prueba de conexión numérica.

MATERIAL Y METODOS

De febrero de 1994 a junio de 1995, se seleccionaron entre los pacientes de la consulta externa e internados del servicio de Gastroenterología del Hospital General de México, a aquéllos con diagnóstico histopatológico de hepatopatía crónica y sin evidencia clínica de encefalopatía portosistémica (EPS), dispuestos a participar en un estudio prospectivo, transversal y observacional.

Se obtuvo una muestra de pacientes, de ambos sexos, adultos, que llenaron los siguientes criterios de inclusión:

- 1) Demostración histopatológica de hepatopatía crónica, independientemente del grado de daño hepático. Dichos pacientes suelen presentar datos clínicos variables de insuficiencia hepatocelular como: ataque al estado general, ictericia, circulación hipercinética, hipocratismo digital, fotor hepático, arañas vasculares, eritema palmar, uñas blancas, hipogonadismo, ginecomastia, hepatomegalia, esplenomegalia, ascitis, red venosa colateral. Todos consignados en la historia clínica, así como alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático y de imagen como ultrasonido y TAC. Para la correlación entre la presencia de EPS subclínica y el grado de daño hepático se clasificó a los pacientes en tres grupos según Child-Pugh. (2,12)

El tipo de hepatopatía crónica se determinó en base a antecedentes de alcoholismo crónico (más de 20g por día en mujeres y 80 en hombres), factores de riesgo para hepatitis crónica y marcadores para hepatitis viral (basicamente HBSAg y anti-HCV). Las biopsias hepáticas fueron compatibles con cirrosis hepática y hepatitis crónica. (2,18)

- 2) Pacientes en quienes no se demostró EPS en la valoración clínica convencional al menos por dos médicos del servicio de Gastroenterología. Durante el interrogatorio neurológico se tuvo especial cuidado de descartar alteraciones de conciencia, conducta, orientación, memoria, inteligencia y lenguaje. En la exploración se registraron alteraciones en reflejos osteotendinosos, tono y fuerza musculares, así como presencia de reflejos anormales y movimiento involuntario. Descartando en base a los datos enumerados, la presencia de EPS. (1,2,13,20)
- 3) Pacientes que sabían leer bien los números de las pruebas de correlación numérica: del 1 al 25. Dicha prueba consiste en la conexión de series numéricas del 1 al 25 mediante líneas, en orden consecutivo. Se mide el tiempo que toma al sujeto completar la prueba y se gradúa en la forma siguiente:

Grado 0: menos de 30s

Grado 1: 31-60s

Grado 2: 61-100s

Grado 3: 101-200s

Grado 4: más de 200s o incapacidad para realizarla. (1,20)

- 4) Pacientes a los que se les realizaron potenciales visuales evocados (PVE) con patrón reverso. No presentaban trastorno de agudeza visual (con o sin lentes) y el fondo de ojo se observó normal. Los PVE se consideraron anormales cuando la latencia pico específica P100 fuera mayor de 100 ms 2 derivaciones estandar, o sea mayor o igual a 10 ms.

Se excluyeron del estudio pacientes con algún otro tipo de encefalopatía metabólica o enfermedad neurológica (Diabetes mellitus, hipoxia, uso de sedantes, infección demostrada etc.), pacientes con alteración visual y pacientes con antecedente de ingesta de alcohol 2 meses antes de realizar las pruebas.

Se procedió a seleccionar pacientes con hepatopatía crónica según los criterios ya mencionados, de la consulta externa e internados, cuya biopsia hepática se hubiese obtenido máximo 18 meses antes de la fecha de estudio. En caso de pacientes internados con diagnóstico de hepatopatía crónica, pero sin biopsia, se realizó la misma por laparoscopia con aguja de tru-cut, siempre que se consideró indicada, de acuerdo a los criterios del Servicio de Gastroenterología y como parte del estudio de su hepatopatía.

De todos los pacientes se obtuvo una historia clínica completa, con énfasis en los datos relacionados con la enfermedad hepática, tanto de antecedentes, padecimiento y datos relevantes en la exploración, resultados de laboratorio y gabinete. Se recabó el resultado histopatológico de la biopsia hepática y los resultados de las pruebas de conexión numérica y PVE. Se realizaron como mínimo 2 pruebas de conexión numérica diferentes, obteniendo el promedio del tiempo de las dos; antes de su aplicación se practicó con una sola prueba, a modo de ensayo, a fin de corroborar el entendimiento del paciente sobre la resolución de la misma. El mismo día de esta prueba los pacientes fueron enviados al servicio de Neurología de este Hospital para la realización de los PVE con patrón reverso. Dicha prueba se efectuó con un Equipo de Potenciales Evocados marca Nihon Kohden: TECA E44, tarjeta analógica digital de 12 bits y PC486 de 33Mhz. Los potenciales con patrón reverso tipo tablero de ajedrez fueron generados en un monitor de video, a 8 por 8 cuadros y con una velocidad de 3 ciclos/seg.. Se realizó estimulación monocular a 10 grados de campo visual para cada ojo, promediando los resultados. Se colocaron los electrodos OZ, FZ y Tierra de acuerdo al sistema internacional 10/20. (21)

Los datos fueron recabados en formas diseñadas especialmente para este protocolo, junto con las diferentes formas de prueba de conexión numérica y de registro de PVE.

A cada paciente que participó en el estudio, le fue explicado con toda claridad el objetivo del estudio, el tipo de prueba aplicada y los posibles efectos adversos, así como las ventajas potenciales para el estudio de su enfermedad. Los pacientes que participaron firmaron una carta de consentimiento, de acuerdo con lo estipulado por el Comité de Ética de este Hospital.

RESULTADOS

De febrero de 1994 a junio de 1995 se seleccionaron 23 pacientes con diagnóstico histopatológico de hepatopatía crónica, sin datos clínicos de encefalopatía portosistémica (EPS), en base a los criterios de selección especificados.

Todos los pacientes que participaron en el estudio fueron mexicanos con edades entre los 26 a 70 años, con una edad promedio de 49.1 años. Se seleccionaron 12 mujeres (52.2%) y 11 varones (47.8%).

El diagnóstico histopatológico de hepatopatía crónica comprendió hepatitis crónica y cirrosis hepática. Se realizó un diagnóstico etiológico siempre que fue posible, en base a los antecedentes del paciente, marcadores para virus de hepatitis B y C y el propio estudio histopatológico. De esta forma participaron 5 pacientes (21.7%) con diagnóstico de hepatitis crónica: un paciente (4.3%) por virus de hepatitis B (VHB) y cuatro (17.4%) por virus de hepatitis C (VHC). Además de 18 pacientes (78.3%) con diagnóstico de cirrosis hepática: 9 (39.1%) asociada únicamente a ingesta de alcohol, 3 (13.1%) por VHB, 2 (8.7%) por VHC, 1 (4.3%) con cirrosis biliar primaria y 3 (13.1%) idiopáticos. (Fig 1)

En base a las pruebas de funcionamiento hepático los pacientes se distribuyeron en tres grados en base a la clasificación de Child-Pugh: 15 pacientes grado A y 8 pacientes grado B. No participaron pacientes del grado C. (Figura 2)

En relación a las pruebas de conexión numérica practicadas el mismo día que los potenciales visuales evocados (PVE) a cada paciente, se registró el valor promedio de dos pruebas diferentes. La prueba se consideró anormal en 8 pacientes: 6 pacientes (26.1%) con cirrosis hepática y 2 pacientes (8.7%) con hepatitis crónica. Estos representan un subgrupo específico de pacientes con

hepatopatía crónica de diversa etiología y encefalopatía hepática subclínica. Corresponidió al 34.8% de los pacientes estudiados.

(Fig 3)

El número de pacientes con resultados anormales durante la prueba de potenciales visuales evocados (PVE) con patrón reverso, fue menor en comparación a los resultados de las pruebas de conexión numérica. Únicamente en 4 pacientes (17.4%) se consideraron anormales: 3 pacientes (13.1%) con cirrosis por alcohol y 1 (4.3%) por cirrosis idiopática. Dichos pacientes reperesentan también un subgrupo de pacientes con encefalopatía subclínica. (Fig 4)

Al correlacionar los resultados de las pruebas de conexión numérica y PVE con patrón reverso, se encontraron 5 resultados anormales en 15 pacientes (65.2%) clasificados en Child-Pugh A y 7 resultados anormales en 8 pacientes (34.8%) clasificados en Child-Pugh B. No calificaron para el estudio pacientes en Child-Pugh C. (Figura 5)

El análisis comparativo de los resultados de los PVE con patrón reverso en relación a la prueba de conexión numérica que se tomo como la condición confirmada, fue el siguiente:

- 1) Prevalencia: 34.7%
- 2) Sensibilidad: 37.5%
- 3) Especificidad: 93.3%
- 4) Valor predictivo positivo: 75%
- 5) Valor predictivo negativo: 73.6%

DISCUSION

La encefalopatía portosistémica (EPS) es una complicación que se presenta frecuentemente en pacientes con hepatopatía crónica e hipertensión portal y usualmente se diagnostica durante el examen clínico convencional, en sus diversos grados. Uno de los hallazgos más notables de este estudio fue encontrar un subgrupo de pacientes con cirrosis hepática y hepatitis crónica, sin datos de EPS durante el examen clínico minucioso convencional; pero con alteraciones neuropsicológicas detectadas mediante pruebas de conexión numérica y potenciales visuales evocados (PVE) con patrón reverso. Estos pacientes fueron sometidos a examen clínico al menos por dos médicos del Servicio de Gastroenterología del H. General de México, para descartar EPS.

Después de la aplicación de las pruebas de conexión numérica, se consideraron anormales en 34.8% de los pacientes participantes en el estudio. Estos pacientes, por tanto, deben ser reconocidos como portadores de EPS subclínica y el porcentaje detectado es similar al reportado por otros autores que utilizaron la misma prueba o semejantes. (7,14,17)

Aunque la mayoría de los pacientes con pruebas de conexión numérica anormales, tenían cirrosis hepática, en porcentaje, fue mayor el número de pacientes con EPS subclínica y hepatitis crónica (60% contra 27.7%). De manera similar, 33.3% de los pacientes con hepatopatía alcohólica presentaron pruebas de conexión numérica anormales, contra 35.7% de los pacientes con hepatopatía no relacionada con el alcohol. Se menciona esto, debido a que en algunos reportes que utilizaron pacientes con hepatopatía alcohólica, atribuyeron parte de las anomalías detectadas al efecto neurotóxico del alcohol. Además nuestros pacientes con hepatopatía alcohólica, no consumieron alcohol al menos por un periodo de tres meses previo al estudio. (9,10)

El porcentaje de pacientes en los que se detectó EPS subclínica mediante alteraciones en la latencia P100 de los PVE con patrón reverso, sin considerar cambios morfológicos por ser menos específicos de EPS, fue de 17.4%. Dicho porcentaje es significativamente menor que el encontrado con la prueba de conexión numérica (34.8%), que se ha utilizado ampliamente y por varios años en el reconocimiento de EPS subclínica; pero también acorde con resultados reportados por otros autores. Sin embargo la distribución de las anomalías entre los pacientes con hepatopatía alcohólica fue de 75%, contra 25% de pacientes con hepatopatía no relacionada con alcohol. Esto es probablemente debido a que el número de pacientes con PVE con patrón reverso anormal fue muy pequeño, en comparación con el número de pacientes con alteraciones en las pruebas de conexión numérica. (13,14,16)

Para la evaluación de la eficacia diagnóstica de los PVE con patrón reverso en la detección de EPS subclínica, se comparó contra los resultados de la prueba de conexión numérica, obteniendo una baja sensibilidad de 34.7%, con una especificidad de 93.3% y un valor predictivo positivo de 75%. Estos resultados permiten afirmar que, aunque los PVE con patrón reverso son una prueba con capacidad para detectar EPS subclínica, su utilidad es más limitada que las pruebas de conexión numérica. Además desde el punto de vista costo-beneficio, los PVE con patrón reverso requieren de un laboratorio con personal bien capacitado en neurofisiología y su aplicación consume mayor tiempo. Por otro lado, aunque las pruebas de conexión numérica tienen utilidad limitada, pues son susceptibles de tolerancia, son muy económicas y de fácil y rápida aplicación. Sin embargo otro tipo de PVE, como los P300, que no fue posible realizar en todos nuestros pacientes, han demostrado recientemente, superioridad sobre otro tipo de potenciales evocados y sobre cualquier prueba psicométrica en el diagnóstico de la EPS subclínica. (11)

Este estudio reveló además una clara relación directa entre el grado de reserva hepática, determinado por la clasificación de Child-Pugh, y la presencia de EPS subclínica. Así, únicamente el 33.3% de los pacientes clasificados como A, presentaron EPS subclínica por cualquiera de las pruebas aplicadas. Mientras que 87.5% de los pacientes clasificados como B, presentaron EPS subclínica y ninguno de los pacientes clasificados como C logró calificar para participar en el protocolo, la mayoría por presentar EPS. Sin embargo dicha tendencia no se ha observado en otros estudios. Pero parece lógica, si tomamos en cuenta que la presencia de EPS subclínica obedece más a una reducción de la capacidad metabólica hepática, que a un incremento en el cortocircuito portosistémico como ha sido sugerido por los estudios de Christian. (11,14,17)

Finalmente, se debe comentar el hecho del objeto de identificar a pacientes con hepatopatía crónica y EPS subclínica, que no es meramente experimental, sino también social. Habrá que cuestionarse hasta que punto este déficit neuropsicológico puede influir en su capacidad para realizar actividades cotidianas en el hogar y en el trabajo. Hasta que grado pueden repercutir en el adecuado funcionamiento de los que los rodean y aún en su bienestar. Y lo más importante, evaluar si un tratamiento médico es efectivo y recomendable en estos pacientes.

CONCLUSION

- 1) Existe un subgrupo de pacientes con hepatopatía crónica, comprobada histopatológicamente, que presentan EPS subclínica o temprana y cuyo diagnóstico se basa en pruebas psicométricas como las de conexión numérica y/o potenciales evocados.
- 2) Los PVE con patrón reverso son una prueba que permite detectar la EPS subclínica; pero su capacidad diagnóstica es menor que la prueba de conexión numérica, cuyo costo es menor y aplicación más rápida.
- 3) Se encontró un número mayor de pacientes con EPS subclínica en pacientes con reserva hepática deteriorada, que en pacientes con reserva hepática conservada.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Uribe M: Encefalopatía y Coma Hepático. Mex. 1982, Ed. Salvat.
- 2) Bockus: Gastroenterología Tomo V. España 1987, Ed. Salvat. Pp 3286-402.
- 3) Butterworth R: Pathogenesis and Treatment of Portal-Systemic Encephalopathy. Dig Dis Sci 1992,3:321-7.
- 4) Gitlin N.: Subclinical Portal-Systemic Encephalopathy. Am J Gastroenterol 1988,1:8-11.
- 5) Sushma S.: Sodium Benzoate in the Treatment of Acute Hepatic Encephalopathy: A Double-Blind Randomized Trial. Hepatol 1992,1:138-44.
- 6) Bosman D.: The Effects of Benzodiazepine-Receptor Antagonist and Partial Inverse Agonist on Acute Hepatic Encephalopathy in the Rat. Gastroenterol 1991,3:772-81.
- 7) Zeneroli M.: Visual Evoked Potencial: A Diagnostic Tool for the Assesment of Hepatic Encephalopathy. Gut 1984,25:291-99.
- 8) Gilberstadt S.: Psicomotor Performance Defects in Cirrhotic Patients without Overt Encephalopathy. Arch Intern Med 1980,140:510-21.
- 9) Rikkers L.: Subclinical Hepatic Encephalopathy: Detection, Prevalence and Relationship to Nitrogen Metabolism. Gastroenterol 1978,75:462-69.
- 10) Tarter R.: Nonalcoholic Cirrhosis Associated with Neuropsychological Distorsion in Absence of Overt Evidence of Hepatic Encephalopathy. Gastroenterol 1984,86:1421-27.
- 11) Kugler C.: Visual Event Related P300 Pntentials in Early Portosystemic Encephalopathy. Gastroenterol 1992,103:302-10.
- 12) Russtgi V.: Clínicas Médicas de Norte América: Enfermedades Hepáticas. Mex. 1989, Ed Interamericana. Pp 857-881.
- 13) Harrison: Principles of Internal Medicine. 11a Ed. Mc Graw Hill. Pp 1341-51.

- 14) Davies M.: Flash Visual Evoked Responses in the Early Encephalopathy of Chronic Liver Disease. Scand J Gastroenterol 1990,25:1205-14.
- 15) Conn H.: Trailmaking and Number-Connection Test in the Assessment of Mental State in Portal Systemic Encephalopathy. Dig Dis Sci 1977,22:541-50.
- 16) Myslobodsky M.: Pattern Reversal VEP in Hepatic Cirrhosis. Hepatogastroenterol 1986,33:145-47.
- 17) Davies M.: Auditory P300 Event Related Potential: An Objective Marker of Encephalopathy of the Chronic Liver Disease. Hepatology 1990,12:688-94.
- 18) Robbins C.: Patología Estructural y Funcional. Mex. 1985, 2a. Ed. Interamericana.
- 19) Bayless T.: Current Therapy in Gastroenterology and Liver Disease. Philadelphia 1990, B.C. Decker Inc. Pp 429-33.
- 20) Valdovinos F.: Endofalopatía Hepática: Patogenia y Diagnóstico, Parte I. Rev Mex Gastroenterol 1988,53:279-89.
- 21) Otero-Siliceo E.: Normas para Estudios Clínicos con Potenciales Evocados. Mex 1994, No.3.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

ABREVIATURAS

HCB: hepatitis crónica VHB.

HCC: hepatitis crónica VHC.

CA: cirrosis hepática por alcohol.

CVHB: cirrosis hepática VHB.

CVHC: cirrosis hepática VHC.

CBP: cirrosis biliar primaria.

CI: cirrosis idiopática.

DIAGNOSTICO DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS Y SU DISTRIBUCION POR EDAD

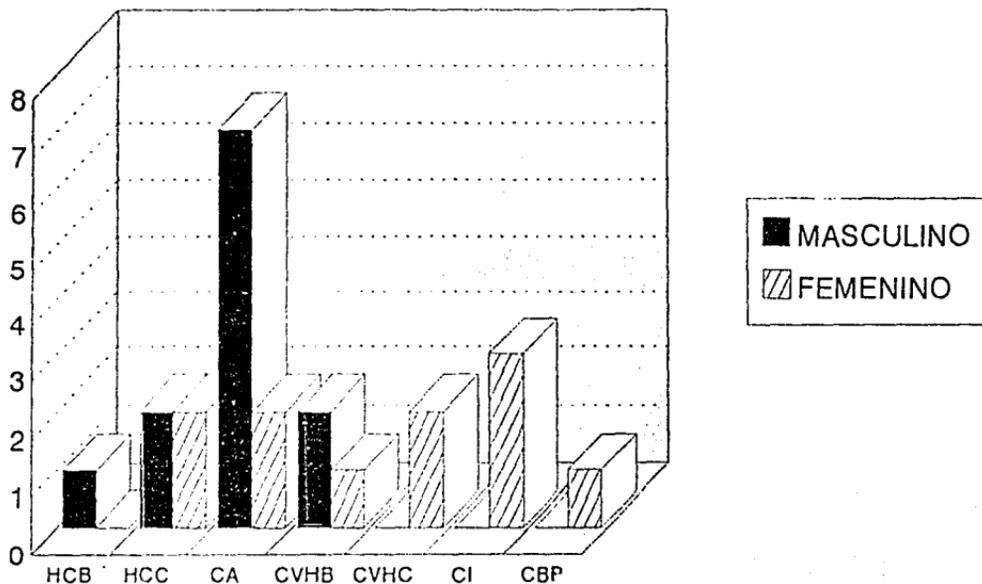


FIGURA 1

DISTRIBUCION EN LA RESERVA HEPATICA DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

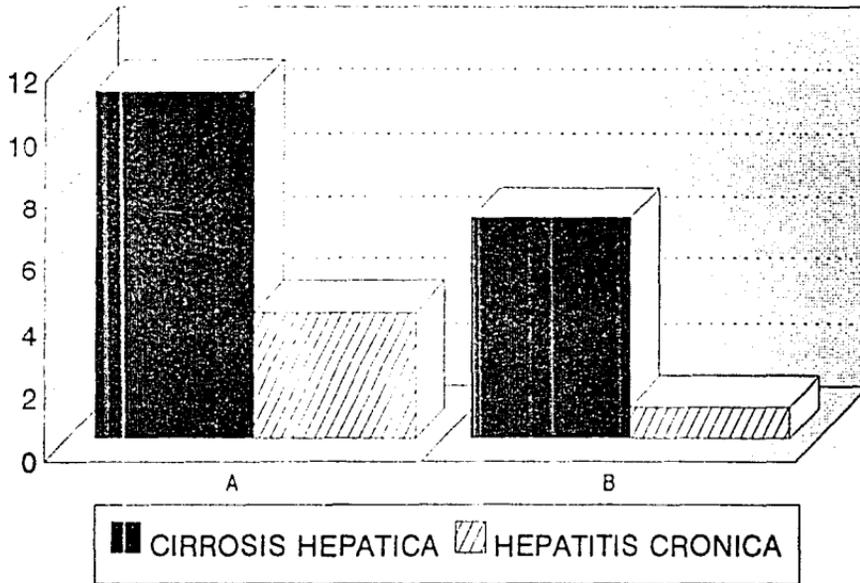


FIGURA 2

RESULTADOS DE LA PRUEBA DE CONEXION NUMERICA DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

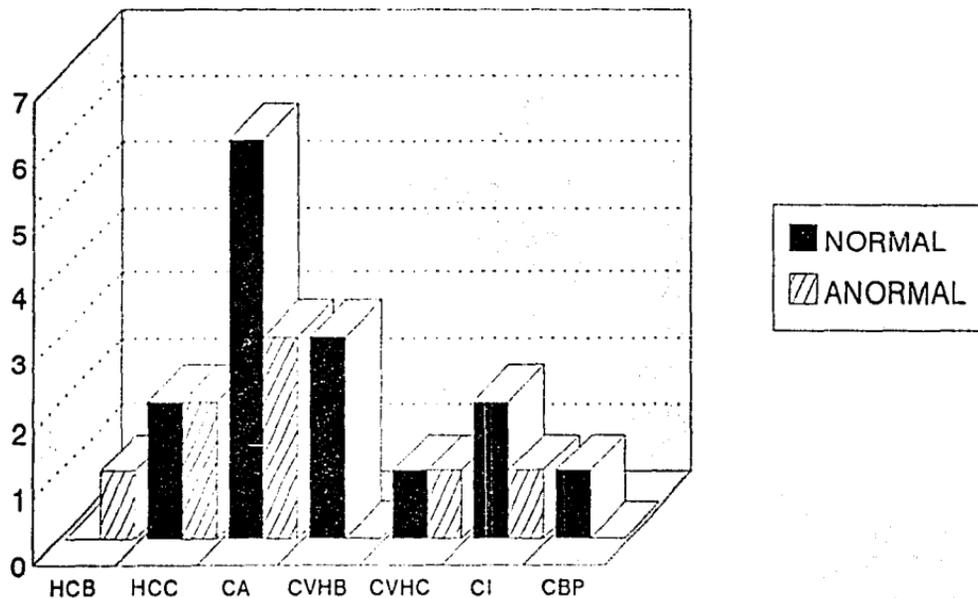


FIGURA 3

RESULTADOS DE LOS PVE CON PATRON REVERSO DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

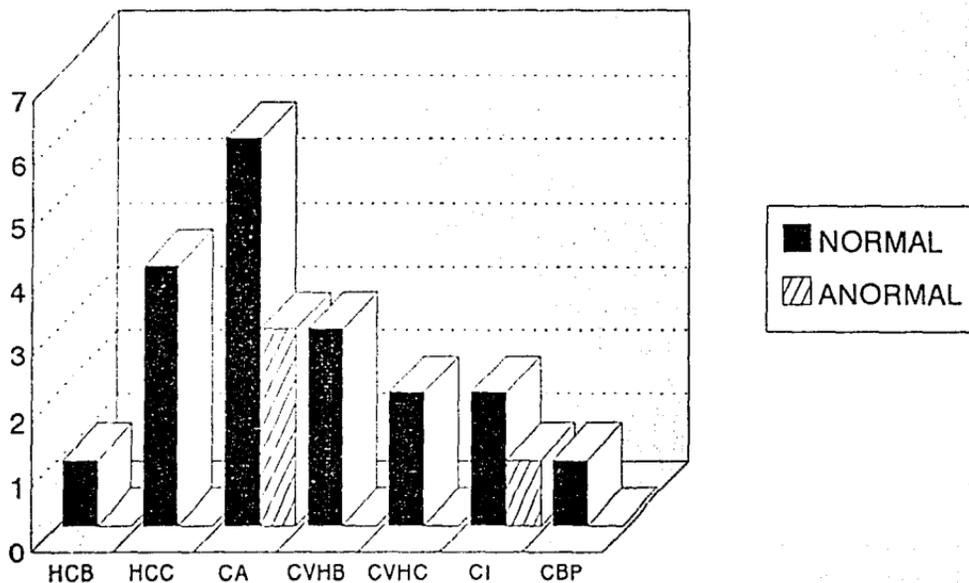


FIGURA 4

CORRELACION DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS Y SU RESERVA HEPATICA

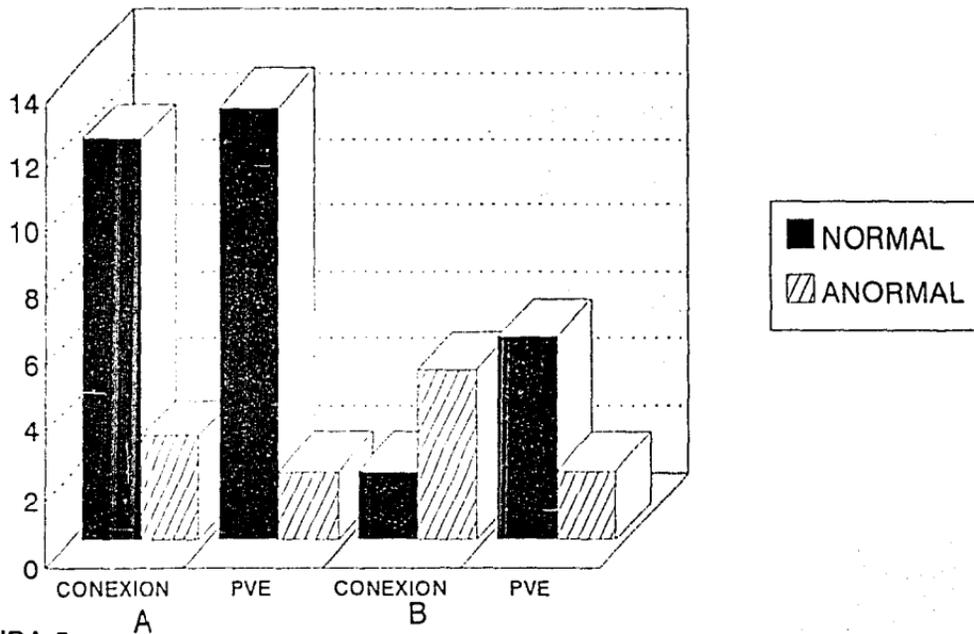


FIGURA 5