



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
“DR. EDUARDO LICEAGA “

“VALIDACIÓN DEL STROOP
TEST EN LA DETECCIÓN DE ENCEFALOPATIA
HEPÁTICA MÍNIMA EN PACIENTES
MEXICANOS CON CIRROSIS”

TESIS

PARA OBTENER EL:
GRADO DE ESPECIALISTA EN:
GASTROENTEROLOGIA

NÚMERO DE REGISTRO:
DI/22/310-E/03/01

PRESENTA:
PAUL FRANCISCO DOMINGUEZ CARDOSO

ASESOR DE TESIS:
DR. JOSE LUIS PEREZ HERNANDEZ

DIRECTORA DE TESIS
DRA. FATIMA HIGUERA DE LA TIGUERA

CIUDAD DE MEXICO SEPTIEMBRE 2022.

Facultad de Medicina





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 esta 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.

AGRADECIMIENTOS:

A mis padres porque han sido los dos pilares fundamentales en mi trayectoria académica y como persona.

A mi familia por el apoyo durante toda mi carrera profesional.

A todos mis maestros, profesores, colegas y personal de todo el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” por acompañarme en toda la subespecialidad, con sus enseñanzas, consejos y por el tiempo dedicado para mi formación.

[Fecha]

DEDICATORIA

El presente trabajo está dedicado a mi familia por haber sido mi apoyo a lo largo de toda mi carrera universitaria.

A todas las personas especiales que me acompañaron en esta etapa, aportando a mi formación tanto profesional y como ser humano.

[Fecha]

Este trabajo fue realizado en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el Servicio de Gastroenterología bajo la Dirección de la Dra. Fátima Higuera de la Tijera, el Dr. José Luis Perez Hernández y el Dr. Santana Vargas Ángel Daniel junto con el equipo de pasantes de médico cirujano.

[Fecha]

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	2
DEDICATORIA	3
RESUMEN ESTRUCTURADO	6
1.- ANTECEDENTES	8
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	11
4. JUSTIFICACIÓN	11
5. HIPOTESIS	12
6. OBJETIVO DEL ESTUDIO	12
6.1 OBJETIVO GENERAL	12
6.2 OBJETIVO ESPECIFICOS	12
7.METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	13
7.1 TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO:	13
7.2 POBLACIÓN	13
7.3 TAMAÑO DE MUESTRA	13
7.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	14
7.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	14
7.6 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	14
7.7 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES A EVALUAR Y FORMA DE MEDIRLAS	14
7.7.1 VARIABLES INDEPENDENTES	14
7.7.2 VARIABLES DEPENDIENTES	15
7.7.3 VARIABLE INTERVENCION	15
7.8 PROCEDIMIENTO	16
8. CRONOGRAMA	16
9. ANALISIS ESTADISTICO	17
10. ASPECTOS ÉTICOS	17
11. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS	17
12. RECURSOS	17
13. RESULTADOS	18
14. DISCUSIÓN	22
15. CONCLUSIONES	23
16. BIBLIOGRAFIA	24
17. ANEXOS	26

[Fecha]

RESUMEN ESTRUCTURADO

“VALIDACIÓN DEL STROOP TEST EN LA DETECCIÓN DE ENCEFALOPATIA HEPÁTICA MÍNIMA EN PACIENTES MEXICANOS CON CIRROSIS”.

INTRODUCCION: La encefalopatía hepática mínima (EHM) es un síndrome neuropsiquiátrico potencialmente reversible, caracterizado por cambios en la función cognitiva, comportamiento y personalidad, que ocurre en pacientes con insuficiencia hepática aguda o crónica. Para su diagnóstico las pruebas validadas a nivel internacional son la puntuación psicométrica de encefalopatía hepática, (PHES), frecuencia crítica de parpadeo (FLICKER) y Stroop Test.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: La encefalopatía hepática mínima o encubierta es una causa importante de morbimortalidad en los pacientes con cirrosis y predice el desarrollo de encefalopatía clínica o manifiesta, su identificación oportuna puede impactar en el pronóstico del paciente. Para su diagnóstico se deben realizar dos pruebas, una es el PHES que requiere un tiempo mínimo de 40 a 50 minutos adicionales a la consulta médica lo cual la hace poco práctica de acuerdo con el tiempo disponible para consulta, por otro lado, la prueba de frecuencia crítica de parpadeo (FLICKER) requiere equipo especializado (visor) del cual solo existen 5 equipos en el país por lo que es poco accesible en nuestro medio. Por lo que contar con una prueba validada para el diagnóstico oportuno y correcto de EHM como es el Stroop Test que requiera poco tiempo para su aplicación (5 minutos) y es accesible para toda aquella persona con un dispositivo inteligente.

JUSTIFICACIÓN: La prevalencia de cirrosis hepática en nuestro país está aumentando, tan es así que ahora es la 4ª causa de muerte, diagnosticar en forma temprana sus complicaciones como la encefalopatía hepática mínima podría evitar el deterioro en la calidad de vida de los pacientes y evitar que progrese a formas más graves. Utilizar pruebas que sean accesibles y fácil de administración con un resultado inmediato podría contribuir a una mejor atención de los pacientes con cirrosis hepática. Contar con pruebas específicas, confiables y con parámetros de acuerdo a las características culturales, étnicas, sociales, educativas y medio ambientales de los sujetos a evaluar es imprescindible. Ya que las directrices en las que nos basamos son de guías de población norteamericana y europea, la existencia de factores antes mencionados podría alterar la sensibilidad y especificidad de estas pruebas para diagnóstico de encefalopatía hepática mínima en nuestra población. Actualmente no existen datos normativos en población mexicana, por lo que es muy relevante la estandarización de esta prueba en este tipo de población.

OBJETIVO: Validar la aplicación Stroop Test para el diagnóstico de EHM en pacientes mexicanos con cirrosis.

HIPOTESIS: El stroop test es una herramienta diagnostica de similar eficacia que PHES y FLICKER en la detección de encefalopatía hepática mínima en pacientes mexicanos con cirrosis.

[Fecha]

METODOLOGIA: Es un estudio, prolectivo, descriptivo, comparativo y transversal para evaluar una herramienta diagnóstica en pacientes con cirrosis para la detección de encefalopatía hepática mínima, comparando PHES y FLICKER vs Stroop Test. Ingresaran al estudio pacientes con el diagnostico de cirrosis hepática, sin datos de encefalopatía clínica, a todos los pacientes se les realizara las tres pruebas. El cálculo de muestra se realizó, através del software EPIDAT 3.1, se obtuvo una muestra de 132 pacientes divididos en 1 grupo control y 1 grupo a estudiar ambos de 66 sujetos, como se desconoce el intervalo de confianza, tanto el grupo control como el grupo a estudiar la muestra será de 100 pacientes, recomendación del comité de Investigación.

ANÁLISIS DE RESULTADOS: Se empleo, estadística descriptiva, media, desviación estándar, mediana y rango intercuartílico. La validación de este estudio será a través de análisis de cuervas ROC, determinando la sensibilidad (S) especificidad (E).

RESULTADOS PRELIMINARES: En el grupo control incluyo a 50 paciente sanos en el cual participaron 33 mujeres (66%) y 17 hombres (34%), los cuales contaban con una edad de 43.2 ± 12.1 años. La escolaridad promedio fue de 8.9 años es decir tenían un nivel de escolaridad secundaria. En el grupo de estudio se incluyó a 50 pacientes con cirrosis hepática 27 mujeres (54%) y 23 hombres (46%); los cuales tenían una edad promedio de 53.2 ± 8.2 , su escolaridad fue de 10.8 años ± 3.1 años. La clasificación de Child Pugh para el grupo de pacientes con cirrosis estuvo representada de la siguiente manera: Child Pugh A 56%, Child Pugh B 42%, Child Pugh C 2%. Respecto a la etiología de la enfermedad hepática crónica esta estuvo representada de la siguiente manera: hígado graso asociado con la disfunción metabólica (MAFLD) 26%, consumo crónico de alcohol 24%, la patología autoinmune representada por hepatitis autoinmune y colangitis biliar primaria representan en conjunto un 26%, la patología viral representada por virus de hepatitis B y virus de hepatitis C fue del 6%, el componente dual; consumo de alcohol y asociación metabólica fue del 6%, así como la presentación idiopática fue del 8% respectivamente. Se realizó un subanálisis de los pacientes con enfermedad hepática crónica en dos subgrupos aquellos que presentaron diagnóstico de EHM y los que no la presentaron, se comparó, los valores bioquímicos de ambos grupos en donde ninguno de los grupos tuvo valores bioquímicos con significancia estadística El AUROC entre controles y pacientes con cirrosis con los positivos para EHM en la batería PHES y la prueba FLICKER fue 0.891 (IC=0.802-980) con 15 positivos para encefalopatía hepática mínima (30%); punto de corte=198.1 con una SE=80.0%, SP= 80%.

CONCLUSION: Para nuestra muestra de estudio encontramos que el Stroop Test es una buena herramienta diagnóstica valida Tomando en cuenta un punto de corte de 198.1 seg a diferencia de 274.9 seg que nos marca la aplicación móvil y que está validada en una población diferente y con pruebas neurofisiológicas y neuropsicométricas diferentes.

PALABRAS CLAVE: Encefalopatía hepática mínima, frecuencia critica de parpadeo, puntuación psicométrica de encefalopatía hepática, stroop test.

[Fecha]

1. ANTECEDENTES

La cirrosis hepática es la consecuencia final de muchas enfermedades hepáticas crónicas que lleva a la pérdida de la arquitectura normal del hígado y una disminución progresiva de sus funciones, representa una etapa tardía de la fibrosis hepática. Los pacientes con cirrosis son susceptibles a una variedad de complicaciones y su esperanza de vida se reduce notablemente al desarrollo de las mismas (1).

Existen numerosas causas de enfermedad hepática, las causas más comunes de cirrosis son virus de hepatitis B y C, la enfermedad hepática alcohólica (EHA) y la enfermedad hepática no alcohólica (EHNA), que en conjunto representaron aproximadamente el 80% de los pacientes en la lista de espera de trasplante de hígado (2).

En México, la enfermedad hepática crónica representa la 4ª causa de mortalidad con una incidencia estimada de 28,9 casos por 100.000 habitantes en personas de 35 a 55 años (3). La infección por VHC fue la etiología más frecuente (36,2%), seguida de la EHA (31,2%) y la EHNA (23,2%). Otras causas de cirrosis hepática incluyeron enfermedades hepáticas autoinmunes (7,3%), infección por VHB (1,1%) y otras afecciones (1%). A pesar de las diferencias entre las poblaciones humanas, estas comparten factores culturales similares relacionados con el alcohol, la infección por hepatitis y la obesidad que propicia cofactores para el desarrollo de esta patología (4).

Las principales complicaciones de la cirrosis incluyen: hemorragia variceal, ascitis, peritonitis bacteriana espontánea, encefalopatía hepática (EH), carcinoma hepatocelular, síndrome hepatorenal, síndrome hepatopulmonar, etc. Una vez que se desarrolla alguna de estas complicaciones, se considera que los pacientes tienen cirrosis descompensada.

Desde la perspectiva epidemiológica, ha quedado claro que la EH es probablemente de las complicaciones más frecuentes de la cirrosis que conduce a hospitalizaciones y reingresos repetidos. Por tanto, la carga sanitaria y los costes asociados al manejo de la EH son amplios y crecientes.

La EH es un trastorno neurológico causado por la acumulación de sustancias tóxicas en la sangre debido a la incapacidad del hígado para realizar sus funciones de desintoxicación. Se manifiesta como un amplio espectro de anomalías neurológicas o psiquiátricas, que van desde alteraciones subclínicas, detectables solo por evaluación neuropsicológica o neurofisiológica, hasta el coma (5). La encefalopatía hepática grave en pacientes con cirrosis se asocia con una mortalidad de más del 50% solo en el primer año (6).

La incidencia de EH es de 11,6 por 100 personas/año, la prevalencia es del 10-14% y del 16-21% en la cirrosis descompensada. Elevándose del 10-50% en pacientes a los que se les ha insertado una derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS).

[Fecha]

EH TIPO	NOMENCLATURA	SUB CATEGORIA	SUB DIVISIONES
A	EH asociada con insuficiencia hepática aguda		
B	EH asociada con By Pass portosistémico.		
C	EH asociada con cirrosis o hipertensión portal	EH episódica EH persistente Mínima	Precipitada Espontánea Recurrente Leve Severa Tratamiento dependiente

Tabla1. Clasificación de la EH.

Grados	Clínica
I	Euforia o ansiedad, Leve falta de atención Deterioro del desempeño de adición
II	Letargia o apatía, desorientación mínima en tiempo o lugar, Cambio sutil de personalidad, Comportamiento inapropiado deterioro del desempeño de sustracción
III	Somnolencia a semiestupor, pero respuesta verbal a estímulo, Confusión, desorientación grosera.
IV	Coma

Tabla 2. Clasificación de Weast Heaven.

Aunque es parte del espectro de EH, la encefalopatía hepática mínima (EHM) no se manifiesta clínicamente, ya que no hay síntomas ó signos evidentes. Se ha estimado que la prevalencia de EHM está entre el 20 y el 74%, pero aún no se ha desarrollado un estándar de oro para el diagnóstico (5).

Existen varias clasificaciones para la EH, algunas de las mas relevantes son (Tabla 1 y 2).

La EH se califica como manifiesta cuando se detecta al menos desorientación temporal y / o asterixis (> grado II según los criterios de West Haven). Aunque EHM ó tambien denominada encubierta; se asocia con caídas frecuentes, conducción incompetente, fatiga, desinterés, distracción y graves consecuencias socioeconómicas, accidentes de tráfico, los pacientes presentan alteración a nivel de la memoria principalmente en el registro, retención y recuerdo (2, 7).

En la actualidad no existe una prueba estándar de referencia para el diagnóstico de EHM, por lo qué una combinación de dos pruebas neuropsicométricas origina mejores tasas de detección de EHM (8). Se han desarrollado una serie de instrumentos para ayudar a la detección de EHM, en los que encontramos los siguientes:

Puntuación de encefalopatía hepática psicométrica (PHES) (por sus siglas en inglés). Esta batería consta de cinco pruebas de papel y lápiz que evalúan la velocidad de procesamiento cognitivo y psicomotor y la coordinación

[Fecha]

visuomotora. Las pruebas son relativamente fáciles de realizar y tienen una buena validez externa. La sensibilidad y especificidad de PHES es del 73% y 94% respectivamente (9, 14). Apéndice 1

Frecuencia crítica de parpadeo (FLICKER): prueba neurofisiológica que mide la velocidad de procesamiento visual, predice la función ejecutiva de los pacientes, es una herramienta psicofisiológica definida como la frecuencia a la que se detecta una luz fundida (presentada desde 60 Hz hacia abajo). Los estudios han demostrado su reducción con el empeoramiento de la cognición. El FLICKER requiere varios ensayos, visión binocular intacta, ausencia de ceguera rojo-verde y equipo especializado (10, 11). Apéndice 2

Stroop Test: mide la extensión del daño pidiendo a los pacientes que realicen dos tareas: identificar el color de los hashtags que aparecen en la pantalla y posteriormente identificar el color del texto de las palabras escritas en la pantalla. La segunda tarea es más desafiante porque cada palabra deletrea un color, pero las palabras están en diferentes colores, por ejemplo: rojo, azul, verde. La prueba de Stroop proporciona inmediatamente a los médicos el tiempo total que los pacientes tardaron en completar con éxito cada tarea. Este tiempo total, ha demostrado, puede identificar a los pacientes que ya tienen encefalopatía hepática encubierta o que están en riesgo. Estos hallazgos confirmaron que la prueba EncephalApp – Stroop funciona tan bien como las otras pruebas, pero puede hacerlo en solo 5 minutos. Esta aplicación no tiene validación en población mexicana. Quizá con esta aplicación, todos los proveedores (médicos de atención primaria, enfermeras, asistentes médicos) podrían administrar rápidamente una prueba de detección eficaz. Cuando se identifique a estos pacientes con encefalopatía hepática encubierta, los médicos podrán decidir si se justifican las intervenciones proactivas para prevenir un trastorno altamente debilitante y costoso (9,12, 18). Apéndice 3.

En un estudio mexicano por Maldonado Garza la prevalencia de EHM fue del 54,8% basada en un resultado positivo para la prueba PHES o FLICKER, la incidencia de EHM se correlacionó con nivel de educación, pero no con la edad, al contrario que el FLICKER en la que la incidencia de EHM fue correlacionada con la edad, pero no con nivel de educación (13).

En otro estudio Mexicano por Duarte Rojas evidenció que en la EHM la edad y los años de educación influyen en las puntuaciones de todas las pruebas de PHES. Los pacientes con EHM eran mayores y eran con menor nivel de escolaridad que aquellos sin EHM (61 ± 8 y 52 ± 10 años, $p = 0,003$; 7 ± 4 y 12 ± 5 años de educación, $p = 0,002$), mientras que la función hepática no era diferente (MELD 8 ± 5 y 8 ± 5) (14) y un tercio de los pacientes presenta alteración solo en una de las pruebas (15).

En un estudio realizado por Bajaj en población americana, el rendimiento del Stroop con un punto de corte $>274,9$ segundos para la aplicación de Stroop Test, mostro un área bajo la curva de 0,89 para el diagnóstico de EHM utilizando Pruebas Estándar Neuropsicométricas como estándar de oro. La cohorte de validación mostró un 78% de sensibilidad y un 90% de especificidad

[Fecha]

con un límite de tiempo de 274,9 segundos para la detección de EHM. Por lo que en este estudio se concluyó que la aplicación para teléfonos inteligentes (Stroop) es una herramienta breve, válida y confiable para la detección de MHE (9, 16, 17).

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La encefalopatía hepática mínima o encubierta es una causa importante de morbimortalidad en los pacientes con cirrosis y predice el desarrollo de encefalopatía clínica o manifiesta, su identificación oportuna puede impactar en el pronóstico del paciente. Para su diagnóstico se deben realizar dos pruebas, una es el PHES que requiere un tiempo mínimo de 40 a 50 minutos adicionales a la consulta médica lo cual la hace poco práctica de acuerdo con el tiempo disponible para consulta, por otro lado, la prueba de frecuencia crítica de parpadeo (FLICKER) requiere equipo especializado (visor) del cual solo existen 5 equipos en el país por lo que es poco accesible en nuestro medio. Por lo que contar con una prueba validada para el diagnóstico oportuno y correcto de EHM como es el Stroop Test que requiera poco tiempo para su aplicación (5 minutos) y es accesible para toda aquella persona con un dispositivo inteligente.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Es el Stroop test es una herramienta valida para la detección de encefalopatía hepática mínima en pacientes con cirrosis en población mexicana?

4. JUSTIFICACIÓN

La prevalencia de cirrosis hepática en nuestro país está aumentando, tan es así que ahora es la 4ª causa de muerte, diagnosticar en forma temprana sus complicaciones como la encefalopatía hepática mínima podría evitar el deterioro en la calidad de vida de los pacientes y evitar que progrese a formas más graves. Utilizar pruebas que sean accesibles y fácil de administración con un resultado inmediato podría contribuir a una mejor atención de los pacientes con cirrosis hepática. Contar con pruebas específicas, confiables y con parámetros de acuerdo a las características culturales, étnicas, sociales, educativas y medio ambientales de los sujetos a evaluar es imprescindible. Ya que las directrices en las que nos basamos son de guías de población norteamericana y europea, la existencia de factores antes mencionados podría alterar la sensibilidad y especificidad de estas pruebas para diagnóstico de encefalopatía hepática mínima en nuestra población. Actualmente no existen datos normativos en población mexicana, por lo que es muy relevante la estandarización de esta prueba en este tipo de población,

[Fecha]

5. HIPÓTESIS:

El stroop test es una herramienta diagnóstica válida para la detección de encefalopatía hepática mínima en pacientes mexicanos con cirrosis.

6. OBJETIVO DEL ESTUDIO

6.1 OBJETIVO GENERAL.

Validar la aplicación Stroop Test para el diagnóstico de EHM en pacientes mexicanos con cirrosis.

6.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar la sensibilidad y especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo del método Stroop Test para la detección oportuna de EHM.
- Comparar el método Stroop Test con otras pruebas psicométricas estándar Puntuación psicométrica de encefalopatía hepática (PHES), Frecuencia Crítica de Parpadeo (FLICKER).
- Establecer si variables como la edad, el grado de estudios, el genero tiene influencia en la identificación de EHM.

[Fecha]

7. METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN

7.1 Tipo y diseño de estudio: Se realizó un estudio, prolectivo, descriptivo, comparativo y transversal para evaluar una herramienta diagnóstica en pacientes con cirrosis para la detección de encefalopatía hepática mínima, comparando PHES y FLICKER vs Stroop Test.

7.2 Población: Ingresaron al estudio pacientes con el diagnóstico de cirrosis hepática (confirmado con el uso de elastografía de transición con un resultado mayor a 15 kilopascales), sin datos de encefalopatía clínica, a todos los pacientes se les realizara las tres pruebas, durante la consulta de Clínica de Hígado del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

7.3 Tamaño de la muestra: El análisis estadístico (calculó de tamaño de muestra), se realizó utilizando el software EPIDAT 3.1.

Utilizando la siguiente fórmula para comparar dos proporciones:

$$[N= (Z_{1-\alpha} + Z_{1-\beta/2}) SD (2(N - 1) + 1.21 (Z_{1-\beta/2} - 1.06)) / (N-1) \sqrt{2N}]$$

Usamos la fórmula para contrastar hipótesis de dos proporciones. Se consideró un nivel de significación unilateral del 10% ($\alpha = 0,05$) planteando la hipótesis de que el Stroop test es una prueba valida con adecuada sensibilidad y especificidad para la detección de encefalopatía hepática mínima en pacientes cirróticos. Consideramos aceptable un poder estadístico del 90% ($1-\beta = 0,90$). Basamos nuestro cálculo del tamaño en el artículo de validación original por Bajaj 2013 (9) en esta cohorte original se incluyeron 125 pacientes con cirrosis y 134 controles obteniendo un 78% de sensibilidad y 90% de especificidad para la detección de EHM a través de la prueba Stroop Test y un área bajo la curva de .84 para la detección de EHM.

Razón de enfermos/no enfermos: 1.
Nivel de confianza del 95%.
Precisión del 10%
Enfermos: 66 sujetos a estudiar.
Sanos: 66 sujetos de grupo control.
Total de muestra de 132 sujetos.

ADD: Como se desconoce el intervalo de confianza, tanto el grupo control como el grupo a estudiar seran de 100 pacientes, recomendación realizada por el comité de Investigación.

El interés de validar el stroop test en población mexicana comparado con otra pruebas ya validadas (PHES, FLICKER), del cual toma 50 min para el primero en su aplicación y del segundo solo hay 5 equipos en el país (visores), es su fácil accesibilidad al mismo, y menor tiempo de aplicación con buenos parámetros de sensibilidad y especificidad adecuados para nuestra población

[Fecha]

en estudio. Ya que características específicas de cada población como es el aspecto cultural, étnico, social, educativo y medio ambiental podría modificar los parámetros de validación.

7.4 Criterios de inclusión

- Paciente con diagnóstico de cirrosis de cualquier etiología ya sea alcohólica, autoinmune, metabólica, viral entre otras.
- Paciente con edad entre 18 y 60 años.
- Paciente con algún evento de descompensación 3 meses previos al estudio.

7.5 Criterio de exclusión:

- Paciente con algún otra patología neurológica o psiquiátrica concomitante.
- Paciente con defectos visuales importantes.
- Paciente en tratamiento con Ansiolítico y/o antidepresivo
- Paciente con antecedente reciente (3 meses) de traumatismo craneoencefálico
- Paciente con antecedente de uso de fármacos anti amonio (tratamiento de encefalopatía) en los 3 meses previos.

7.6 Criterios de eliminación:

Paciente que no logren completar las pruebas de la batería PHES, la prueba de FCP, Stroop test o electroencefalograma.

7.7 Definición de las variables a evaluar y forma de medirlas

7.7.1 Variables independientes:

Variable	Definición conceptual	Unidad de medición	Tipo de variable	Codificación
Edad	Años transcurridos desde el nacimiento	Años	Cuantitativa	no aplica
Sexo	Fenotipo Masculino/ Fenotipo Femenino	Masculino Femenino	Cualitativa Nominal	1: masculino 2: femenino
Escolaridad	Años de estudio	Analfabeta Primaria Secundaria Preparatoria Licenciatura	Cualitativa Ordinal	1: analfabeto 2: primaria 3: secundaria 4: preparatoria 5: licenciatura
Etiología de la cirrosis	Agentes capaces de provocar lesión hepática y desembocar a cirrosis	Alcohol, virus de hepatitis B Virus de hepatitis C,	Cualitativa nominal	1: alcohol 2: VHB 3: VHC 4: MALFD 5: Autoinmune

[Fecha]

		Metabólica Autoinmune Otras...		6: No identificada
Puntuación Child Pugh	Estadio de la cirrosis según clasificación Child Pugh	5-15 puntos	Cuantitativa Discontinua	A: 5-6 puntos B: 7-9 puntos C: 10-15 puntos
Encefalopatía hepática mínima	Disfunción cerebral sin manifestaciones clínicas diagnosticadas por prueba de frecuencia critica de parpadeo y / o batería PHES, stroop test.		Cualitativa Nominal	1: si 2: no

7.7.2 Variables dependientes

Variable	Definición conceptual	Unidad de medición	Tipo de variable	Codificación
Frecuencia Crítica Parpadeo	Mide la frecuencia máxima a la que una luz parpadeante todavía puede ser percibido como parpadeante.	Herz (Hz)	Cuantitativa continua	<=39 Hz: SI Encefalopatía hepática mínima >39 Hz: No encefalopatía hepática mínima
Batería PHES	Batería de 5 pruebas con lápiz-papel, evalúa la función cognitiva, psicomotora y la coordinación visual-motriz	Segundos	Cuantitativa Discontinua	<-4DE (desviación estándar) = diagnostico de EHM >-4 DE: no EHM

7.7.3 INTERVENCION

Variable	Definición conceptual	Unidad de medición	Tipo de variable	Codificación
Stroop Test	Presentar palabras que coincidan en color y significado	Segundos	Cuantitativa continua	<ul style="list-style-type: none"> • Si > 274,9 segundos • NO > 274,9

[Fecha]

												segundos
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	----------

7.8 Procedimiento

Se reclutaron los pacientes que cumplían los criterios de inclusión y que firmaron el consentimiento informado y que fueron valorados en el servicio de Gastroenterología del Hospital General de México, se aplicó para el diagnóstico de encefalopatía hepática las pruebas psicométricas PHES (ver anexo 1) y FLICKER (ver anexo 2), Stroop test (anexo 3).

Estas pruebas se realizaron por 2 observadores (personal médico capacitado y adiestrado) durante la consulta de Clínica de Hígado.

La variación de los observadores se estableció comparando las pruebas diagnósticas con la prueba referencia que tienen parámetros cuantitativos establecidos, por lo que no es una valoración subjetiva.

8. CRONOGRAMA

Fecha Acción	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre
Presentación de protocolo											
Aprobación del protocolo											
Recolección de datos											
Análisis estadístico											
Construcción del estudio											
Prestación											

[Fecha]

9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se empleó estadística descriptiva, media, desviación estándar, mediana y rango intercuartílico.

La validación de este estudio fue a través análisis de curvas ROC, determinando la sensibilidad (S) especificidad (E).

10. ASPECTOS ÉTICOS:

Se realizó el llenado del consentimiento informado a cada paciente y / o familiar responsable con explicación de dudas o interrogantes.

Se contó con la aprobación del comité de Ética del departamento de investigación del Hospital General de México, además hubo un adecuado manejo de la información y de confidencialidad de la información personal de cada paciente, la información de cada paciente fue numerada sin utilizar su nombre completo o datos que lo puedan identificar.

11. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

El objetivo de los investigadores es contribuir al conocimiento y manejo oportuno de la EHM como parte de la línea de investigación que en este tópico se sigue en el servicio desde hace varios años, así como ayudar al diagnóstico oportuno de EHM a través de dispositivos móviles. Se pretende además obtener resultados que se publiquen en revistas indexadas con alto factor de impacto y a la generación de recursos humanos de especialidad con la obtención de tesis de grado.

12. RECURSOS

Todos los recursos utilizados en este proyecto se tienen disponibles en el Hospital General de México y no representaron un costo adicional ni al paciente ni a la institución.

[Fecha]

13. RESULTADOS

En el presente trabajo de investigación se incluyeron cien sujetos; se dividieron en 2 grupos. Al grupo control se asignaron 50 personas sanas y al grupo de estudio 50 pacientes con enfermedad hepática crónica.

Se encontraron los siguientes resultados:

En el grupo control se incluyeron 50 pacientes 33 mujeres (66%) y 17 hombres (34%), con una edad promedio de 43.2±12.1 años. La escolaridad promedio fue de 8.9±2.4 años.

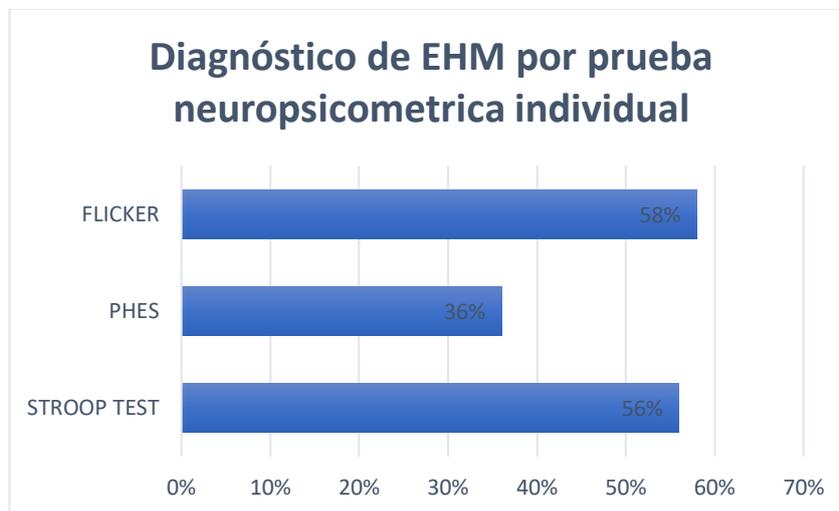
En el grupo de estudio se incluyeron 50 pacientes con cirrosis hepática, 27 mujeres (54%) y 23 hombres (46%); los cuales tenían una edad promedio de 53.2±8.2 años y una escolaridad de 10.8±3.1 años. La clasificación de Child Pugh para el grupo de pacientes con cirrosis estuvo representada de la siguiente manera: Child Pugh A: 56%, Child Pugh B: 42%, Child Pugh C: 2% respectivamente. Respecto a las principales causas de la enfermedad hepática se muestran en la Tabla 1.

PACIENTES CON CIRROSIS	50 PACIENTES
Hombres	23 (46%)
Mujeres	27 (54%)
Edad del grupo control	53.2±8.2 años
Escolaridad	8.9 ±2.4 años
Estadio de Child Pugh	
Child Pugh A	23(56%)
Child Pugh B	21(42%)
Child Pugh C	1 (2%)
MELD Na	
Menor de 15 puntos	46 (92%)
Mayor de 15 puntos	4 (8%)
Etiología	
MAFLD	13 (26%)
Alcohol	12 (24%)
CBP	8 (16%)
HAI	5 (10%)
DUAL	3 (6%)
Viral	3 (6%)
Idiopática	4 (8%)
CONTROLES	50 CONTROLES
Hombres	28 (56%)
mujeres	32 (44%)
Edad del grupo general	43.2±12.1 años
Escolaridad	10.8 años ±3.1 años

Tabla 1. Características de los controles y pacientes con cirrosis

[Fecha]

Se identifico a los pacientes con resultado positivo de manera individual para las pruebas realizadas con 29 positivos para EHM (58%) en la prueba Flicker, con 18 positivos para EHM (36%), en la batería PHES y con 28 positivos (56%) para el Stroop Test (Gráfica 1).



Gráfica 1. Diagnóstico de EHM en pacientes con cirrosis por prueba neuropsicométrica individual.

En la actualidad no existe una prueba estándar de referencia para el diagnóstico de EHM, por lo que una combinación de dos pruebas neuropsicométricas origina mejores tasas de detección de EHM, por lo que se analizó a los pacientes que presentaron las 2 pruebas positivas de los cuales cumplieron este criterio 15 pacientes (30%) con enfermedad hepática crónica.

Se realizó un subanálisis de los pacientes con enfermedad hepática crónica en dos subgrupos aquellos que presentaron diagnóstico de EHM y los que no la presentaron, se comparó, los valores bioquímicos de ambos grupos en donde ninguno de los grupos tuvo valores bioquímicos con significancia estadística. (Tabla 2).

También se realizó un subanálisis de la variable edad, en cuanto a la prueba de Stroop Test en donde los pacientes con cirrosis que fueron positivos para EHM presentaban una edad promedio de 56.75 ± 6.08 años vs los pacientes negativos a EHM en que obtuvieron 48.81 ± 8.45 años, por lo que la edad puede ser un factor que contribuya al deterioro neuropsicométrico en esta población estudiada como factor independiente de la progresión de la enfermedad hepática o la asociación a un proceso de senescencia neuronal.

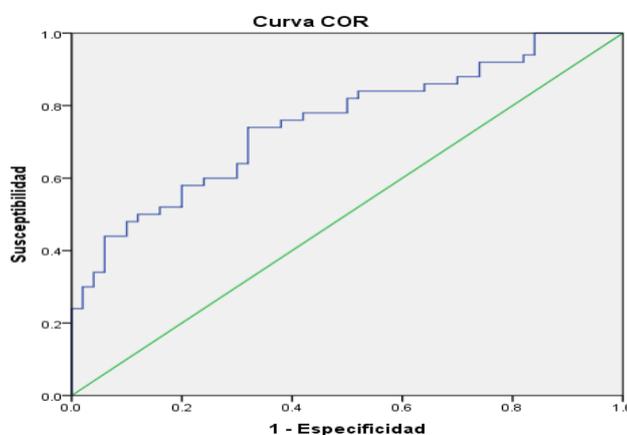
Variable Bioquímica de los pacientes con cirrosis	Sin EHM (35)	Con EHM (15)	Valor p
<i>Creatinina (mg/dl)</i>	0.79 ± 0.26	0.75 ± 0.23	0.32
<i>Sodio (mEq/L)</i>	138.5 ± 2.62	138.4 ± 2.91	0.9
<i>Potasio (mEq/L)</i>	4.22 ± 0.48	4.05 ± 1.09	0.58
<i>Aspartato amino transferasa (U/L)</i>	48.84 ± 22.71	42.65 ± 28.27	0.58
<i>Alanino amino transferasa (U/L)</i>	40.46 ± 30.51	38.35 ± 33.17	0.92
<i>Fosfatasa Alcalina (U/L)</i>	177.9 ± 75.39	155.8 ± 74.08	0.32
<i>Gamma Glutamil Transferasa (U/L)</i>	118.1 ± 128.0	105.1 ± 90.47	0.67
<i>Albumina</i>	3.49 ± 0.55	3.28 ± 0.46	0.43
<i>Bilirrubina Total (mg/dl)</i>	1.34 ± 1.48	2.57 ± 3.66	0.45
<i>Tiempo de Protombina</i>	13.75 ± 3.36	15.13 ± 2.74	0.06
<i>Indice internacional normalizado</i>	1.19 ± 0.21	1.84 ± 2.4	0.14
<i>Leucocitos (x103/uL)</i>	3.95 ± 1.26	4.07 ± 1.71	0.77
<i>Hemoglobina (gr/dl)</i>	13.05 ± 2.74	12.41 ± 2.64	0.62
<i>Hematocrito (%)</i>	39.04 ± 7.16	36.48 ± 8.03	0.26
<i>Plaquetas (x103/uL)</i>	103.70 ± 60.0	82.46 ± 39.87	0.42

Tabla 2. Características bioquímicas generales de los pacientes con EHM y sin EHM. valores cuantitativos referidos en unidades de medida de laboratorio, desviación estándar. (DS).

Se utilizo el software SPSS Statistics 25 para realizar lo siguiente:

Se comparó el área bajo la curva ROC (AUROC) del Stroop Test (ST) para diferenciar controles de diferentes grupos de EHC según el grupo que se les asignó conforme al resultado de la prueba PHES, Flicker y la combinación de ambas. Inicialmente se calculó el AUROC para pacientes con cirrosis con y sin EHM AUROC= 0.751 (IC=0.656-.846); punto de corte = 183.5 sensibilidad (SE)=60% especificidad (SP)=74%.

El AUROC entre controles y pacientes con cirrosis, respecto a la prueba PHES fue 0.874 (CI=0.787-0.962), con 18 positivos para EHM (36%); punto de corte=198.1, SE=72.2% SP=80.0%. (Figura 1).



[Fecha]

Figura 1. AUROC de pacientes con cirrosis con EHM vs controles para PHES.

El AUROC entre controles y pacientes con cirrosis respecto a la prueba flicker fue 0.786 (IC=0.677-0.895) con 29 positivos para EHM (58%); punto de corte=198.1, SE=62.1%, SP=80%. (Figura 2).

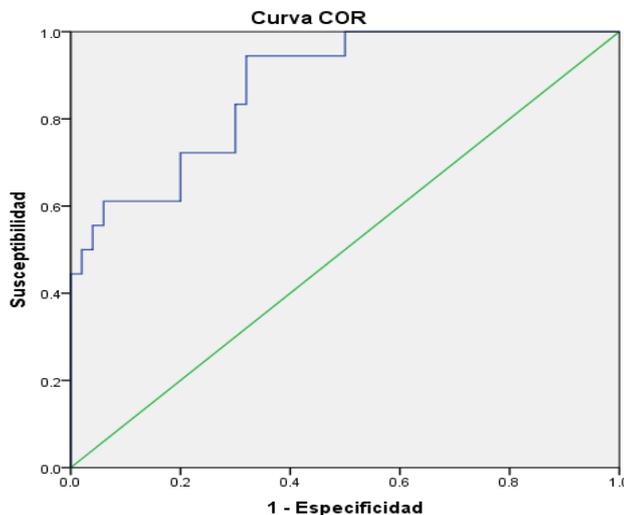


Figura 2. AUROC para pacientes con cirrosis con EHM vs controles para prueba Flicker

El AUROC entre controles y pacientes con cirrosis con los positivos para EHM en la batería PHES y la prueba FLICKER fue 0.891 (IC=0.802-980) con 15 positivos (30%); punto de corte=198.1 con una SE=80.0%, SP= 80%.(Figura 3).

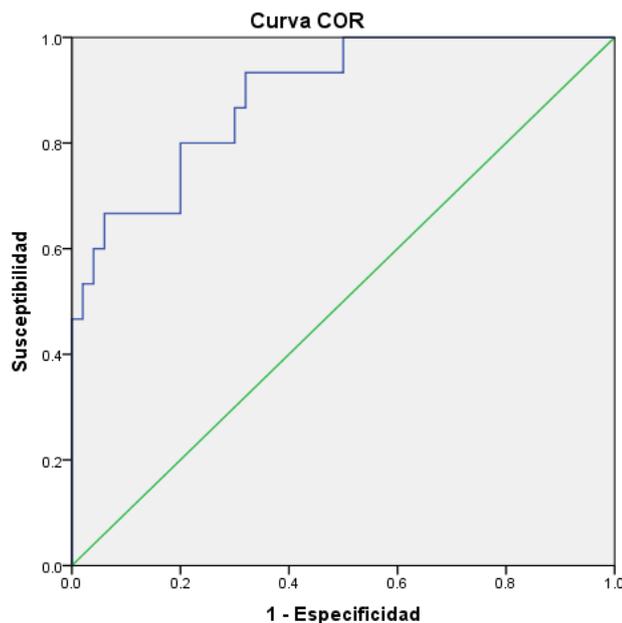


Figura 3. AUROC para pacientes con cirrosis y EHM vs controles en PHES y Flicker combinados.

[Fecha]

13. DISCUSIÓN

De acuerdo con la literatura, la prevalencia de la enfermedad hepática crónica representa la cuarta causa de mortalidad en nuestro país, siendo la EH una de las principales causas de descompensación. Lo que hace imprescindible adecuada detección y tratamiento oportuno de las complicaciones.

La EH es un trastorno neurológico causado por la acumulación de sustancias tóxicas en la sangre debido a la incapacidad del hígado para realizar sus funciones de desintoxicación, las manifestaciones clínicas son variables. La EH en pacientes con cirrosis se asocia con una mortalidad de más del 50% solo en el primer año. La incidencia reportada es del 10-21% dependiendo de la serie estudiada. Sin embargo su incidencia en etapa subclínico o no manifiesta puede llegar hasta el 74% en algunas series.

La detección de la encefalopatía hepática mínima es difícil debido a la falta de disponibilidad de herramientas de detección eficaces, sencillas y disponibles en todos los centros de atención médica. Por lo tanto, los pacientes con EHM pueden permanecer sin diagnóstico ni tratamiento. Como se muestra en estudios previos, las principales alteraciones que sufren este tipo de pacientes son los accidentes automovilísticos, que reflejan una falla en el tiempo de reacción, la coordinación visomotora y la velocidad psicomotora, así como alteraciones en la conducción por ejemplo los casos de exceso de velocidad representan una falla de atención dividida, es decir, incapacidad para concentrarse simultáneamente en la conducción y prestando atención al límite de velocidad y al velocímetro. Lo que en algún momento podría perjudicar la calidad de vida del paciente.

El objetivo de este estudio fue utilizar la aplicación de dispositivos inteligentes Stroop App para detectar EHM y compararla con pruebas neuropsicométricas ya validadas para el diagnóstico EHM, sin embargo no hay hasta la actualidad ningún estándar de oro, en varios estudios realizados por Bajaj et al. el punto de corte para el mismo ha sido variable dependiendo de contra que prueba neuropsicométricas se compare.

En el 2013 se estableció un punto de corte de >274,9 segundos el cual tuvo un área bajo la curva de 0,89 en todos los pacientes y de 0,84 en pacientes sin EH previo para el diagnóstico de EHM usando SPT como estándar de oro de EHM. La cohorte de validación mostró una sensibilidad del 78% y una especificidad del 90%. En otro estudio nuevamente realizado en el 2015 por Bajaj et al. Se obtuvo un punto de corte >190 segundos para diagnóstico de EHM, con una sensibilidad del 89,1% y una especificidad del 82,1%. En este estudio utilizamos como referencia prueba - lápiz papel en donde se considero positiva si se encontraban mas de 2DS.

Por lo que nuestro punto de corte propuesto en este estudio es de 198.1 seg que documento un área bajo la curva de 0.891 (IC=0.802-980) con una sensibilidad de 80% y especificidad de 80% es muy similar con respecto a lo

[Fecha]

encontrado en la literatura internacional en últimos estudios respectivamente, cabe resaltar que el punto de corte puede llegar a variar con respecto a variables como es la escolaridad o la edad; respecto a estas se encontró que para los pacientes con cirrosis con y sin diagnóstico de EHM la edad es un factor independiente que puede influir en el diagnóstico ya que existió una diferencia significativa en años para ambos. Respecto al perfil bioquímico no hubo diferencias estadísticamente significativas en el subanálisis entre pacientes con cirrosis con y sin encefalopatía hepática mínima a excepción del tiempo de protombina.

Lo que lo hace una prueba válida para el diagnóstico de EHM, la cual puede realizarse en poco tiempo (6-10min), existe disponibilidad de equipos para realizarla. durante la consulta de los pacientes con enfermedad hepática, así como es un la aplicación está disponible en cualquier aparato electrónico y nos permitirá incidir en el diagnóstico y tratamiento oportuno, lo que puede mejorar la tasa de morbimortalidad de los pacientes con cirrosis.

15. CONCLUSIONES

La encefalopatía hepática mínima es una parte del espectro de deterioro neurocognitivo en cirrosis de difícil diagnóstico mediante un simple examen clínico, actualmente sin ninguna prueba como estándar de oro.

En nuestra muestra de estudio, encontramos que el Stroop Test es capaz de detectar adecuadamente a los pacientes con EHM, comparada con 2 de las pruebas ya validadas para EHM siendo estas: la batería PHES y el Flicker, por lo que es una buena herramienta diagnóstica, ya que tiene la misma tasa de detección que el Flicker, superior a batería PHES en el número de pacientes identificados, sin embargo podría estar sobreestimando algunos casos de EHM.

Tomando en cuenta un punto de corte de 198.1 segundos se obtiene una sensibilidad y especificidad adecuadas para la detección de EHM, teniendo en cuenta que es aplicable en una población diferente y con pruebas neurofisiológicas y neuropsicométricas diferentes.

La EHM tiene relevancia clínica porque se asocia con mala calidad de vida relacionada con mayor progresión a EH, dificultad en la conducción y en el trabajo. Los resultados reiteran que incluso los pacientes con EHM pueden permanecer cognitivamente deteriorados a pesar de tener un estado mental claro.

Las limitantes es el número de pacientes incluidos que es una corte pequeña y se requiere un mayor número de individuos en el estudio para decir que es representativo de la población mexicana, también es importante resaltar que el paciente no cuente con teléfono móvil podría ser un factor que sesgue, ya que podría contribuir en la habilidad para resolver la prueba.

[Fecha]

16. BIBLIOGRAFIA

- 1.-Wijdicks E. Hepatic Encephalopathy. N Engl J Med. 2016 Oct 27;375(17):1660-1670.
- 2.- Weissenborn K. Hepatic Encephalopathy: Definition, Clinical Grading and Diagnostic Principles. Drugs. 2019 Feb;79:5-
- 3.- Maldonado H. Prevalence of minimal hepatic encephalopathy in cirrhotic patients. Ann Hepatol. 2011 Jun;10 Suppl 2:S40-4.
- 4.- Higuera-De-La-Tijera F, Primary Prophylaxis to Prevent the Development of Hepatic Encephalopathy in Cirrhotic Patients with Acute Variceal Bleeding. Can. J. Gastroenterol. Hepatol. 2018;2018:1–10.
- 5.- Nardone R. Minimal hepatic encephalopathy: A review. Neurosci Res. 2016 Oct;111:1-12.
- 6.- Ridola L. Minimal hepatic encephalopathy and sleep disorders in patients with cirrhosis: Which comes first? Saudi J Gastroenterol. 2020 May-Jun;26(3):111-112.
- 6.- Zeng X, Combined Scores from the EncephalApp Stroop Test, Number Connection Test B, and Serial Dotted Test Accurately Identify Patients With Covert Hepatic Encephalopathy. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020 Jun;18(7):1618-1625.e7.
- 7.-Lockwood A, Hepatic encephalopathy--definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. Hepatology. 2002 Mar;35(3):716-21.
- 8.- Karanfilian BV, Laboratory Abnormalities of Hepatic Encephalopathy. Clin Liver Dis. 2020 May;24(2):197-208.
- Weissenborn K. Psychometric tests for diagnosing minimal hepatic encephalopathy. Metab. Brain Dis. 2012;28(2):227–9.
- 9.- Bajaj JS, The Stroop smartphone application is a short and valid method to screen for minimal hepatic encephalopathy. Hepatology. 2013 Sep;58(3):1122-32.
- 10.- Flamm SL. Covert Hepatic Encephalopathy: Who Should Be Tested and Treated? Clin Liver Dis. 2015 Aug;19(3):473-85.
- 11 Esmat S. Critical flicker frequency is diagnostic of minimal hepatic encephalopathy. J. Invest. Med. 2017;65(8):1131–5.

[Fecha]

12.- Burger L, Benefit of Practice of the Stroop Test in Young and Older Adults: Pattern of Gain and Impact of Educational Level. *Exp Aging Res.* 2020 Jan-Feb;46(1):52-67

13. Maldonado-Garza, Prevalence of minimal hepatic encephalopathy in cirrhotic patients, *Annals of Hepatology*, Volume 10, Supplement 2, 2011, Pages S40-S44,

14. Duarte-Rojo A, Validation of the Psychometric Hepatic Encephalopathy Score (PHES) for Identifying Patients with Minimal Hepatic Encephalopathy. *Dig. Dis. Sci.* 2011;56(10):3014–23.

15.- Flamm SL. Covert Hepatic Encephalopathy: Who Should Be Tested and Treated? *Clin Liver Dis.* 2015 Aug;19(3):473-85.

16- Ziliotto RD. Use of the stroop encephalapp for covert hepatic encephalopathy screening in cirrhotic patients in southern brazil. *Arq Gastroenterol.* 2020 Oct-Dec;57(4):399-403.

17. Erdodi LA, The Stroop test as a measure of performance validity in adults clinically referred for neuropsychological assessment. *Psychol Assess.* 2018 Jun;30(6):755-766.

18- Padilla R. Tablas de normalidad de la población en Cuba para los test psicométricos utilizados en el diagnóstico de la encefalopatía hepática mínima. *Rev. gastroenterol. Perú [Internet].* 2016 Ene [citado 2021 Oct 01]; 36(1): 29-34.

[Fecha]

17. ANEXOS

ANEXO 1. BATERIA PHES

El PHES consiste en una batería de 5 pruebas lápiz-papel, evalúa la función cognitiva, psicomotora y la coordinación visual-motriz. Los cinco test neuropsicométricos que componen el PHES y las instrucciones para la realización de los tests se resumen brevemente a continuación (22).

Test de símbolos y números

Cada cuadrado muestra un número en la parte superior y un símbolo en la inferior. Cada símbolo conecta con un número. En la línea de ejercicios de abajo, en los primeros 5 cuadrados los símbolos que pertenecen a los números están ya rellenos. La prueba consiste en rellenar con símbolos los cuadrados vacíos, completando tantos símbolos como se pueda en 90 segundos, sin cometer errores ni saltarse ningún cuadro.

Test de conexión numérica A

En una hoja se exponen, dispersos por el papel, 25 círculos numerados desde el 1 hasta el 25. Se deberán unir los números en el menor tiempo posible y sin cometer errores. En caso de equivocación, se interrumpirá inmediatamente al sujeto, éste corregirá el error y luego deberá continuar, sin parar el cronómetro. Se valora el tiempo (en segundos) necesario para completar la prueba.

Test de conexión numérica B

En esta versión los 25 círculos contienen 13 números (del 1 al 13) y 12 letras (de la A a la L). La tarea consiste en conectar números y letras alternándolos, en el menor tiempo posible y sin cometer errores. Al igual que en el TCN-A, si se detecta una equivocación el sujeto ha de rectificar sin que se detenga el cronómetro. Se valora el tiempo utilizado en completar la prueba.

Test del marcado seriado

En una hoja con 10 filas de círculos, el sujeto ha de puntear el centro de cada círculo y completar la hoja en el menor tiempo posible. Se valora el tiempo (en segundos) necesario para completar la prueba.

Test de la línea quebrada

En esta prueba la persona ha de dibujar una línea continua entre las 2 líneas dadas. Al hacerlo, no deberá tocar ni cruzar las líneas pintadas. Se valoran el número de errores y el tiempo (en segundos) requerido para completar la prueba

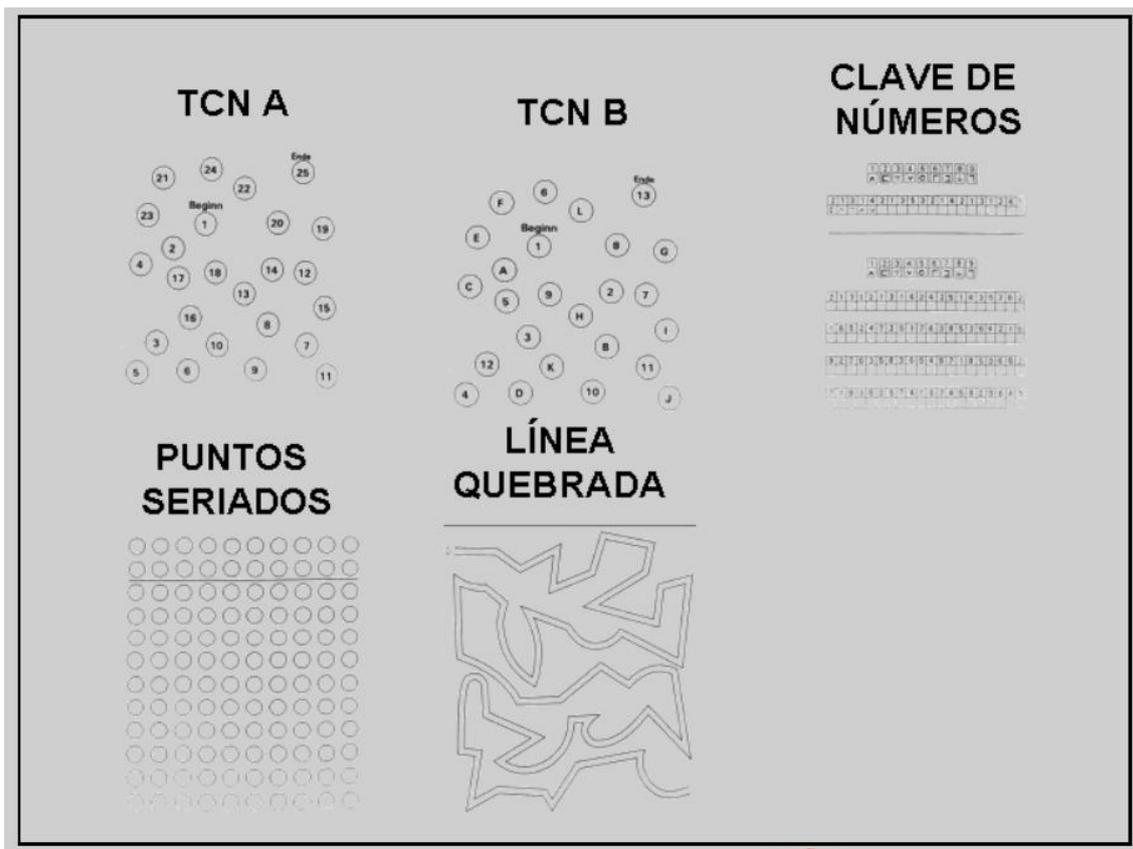
[Fecha]

A partir de los resultados obtenidos en los cinco subtests, se determina la puntuación PHES corregida en función de la edad y el nivel de estudios de los sujetos mediante una aplicación informática disponible en la web <http://www.redeh.org/phesapp/datos.html>, con el instructivo <http://www.redeh.org/phesapp/img/instrucciones.pdf>

Se considera con diagnóstico de EHM a aquellos pacientes cuyo resultado sea una puntuación global igual o inferior -4DS

Esta prueba se ve afectada por la edad y el nivel de educación de los pacientes, así mismo se ha reportado que se puede presentar el fenómeno de aprendizaje.

El modelo PHES-Mex está destinado a mexicanos pacientes con cirrosis se puede. Se puede acceder libremente a PHES-Mex en <http://www.innsz.mx>



[Fecha]

ANEXO 2. FRECUENCIA CRITICA DE PARPADEO (FLICKER)

La prueba de frecuencia crítica de parpadeo (FLICKER) prueba neurofisiológica que mide la velocidad de procesamiento visual, predice la función ejecutiva de los pacientes es una herramienta psicofisiológica definida como la frecuencia a la que se detecta una luz fundida (presentada desde 60 Hz hacia abajo). Los estudios han demostrado su reducción con el empeoramiento de la cognición y la mejora después de la terapia. La prueba FLICKER P requiere varios ensayos, visión binocular intacta, ausencia de ceguera rojo-verde y equipo especializado (12, 16).

Se realiza con un equipo llamado HEPAtonorm con el que se exploran las neuronas mas cercanas, que son las de la retina, para lo cual se coloca el visor, que simula una distancia de 12 metros, proyecta una luz parpadeante que, en forma progresiva, disminuye de velocidad. El paciente ha de pulsar un botón cuando note el parpadeo de un punto luminoso, si la frecuencia es superior a 39 Hz, la prueba se considera normal; en cambio, los cirróticos con alteraciones neuropsicológicas muestran registros de la medición de la frecuencia crítica de parpadeo descendidos en comparación con aquellos sin EHM.

La edad o el nivel de instrucción no influyen en el resultado y no se presenta el fenómeno de aprendizaje. Además, su aplicación en práctica clínica es sencilla y no requiere más de 5-10 minutos. Está restringida para aquellos enfermos con alteraciones de agudeza visual (13).

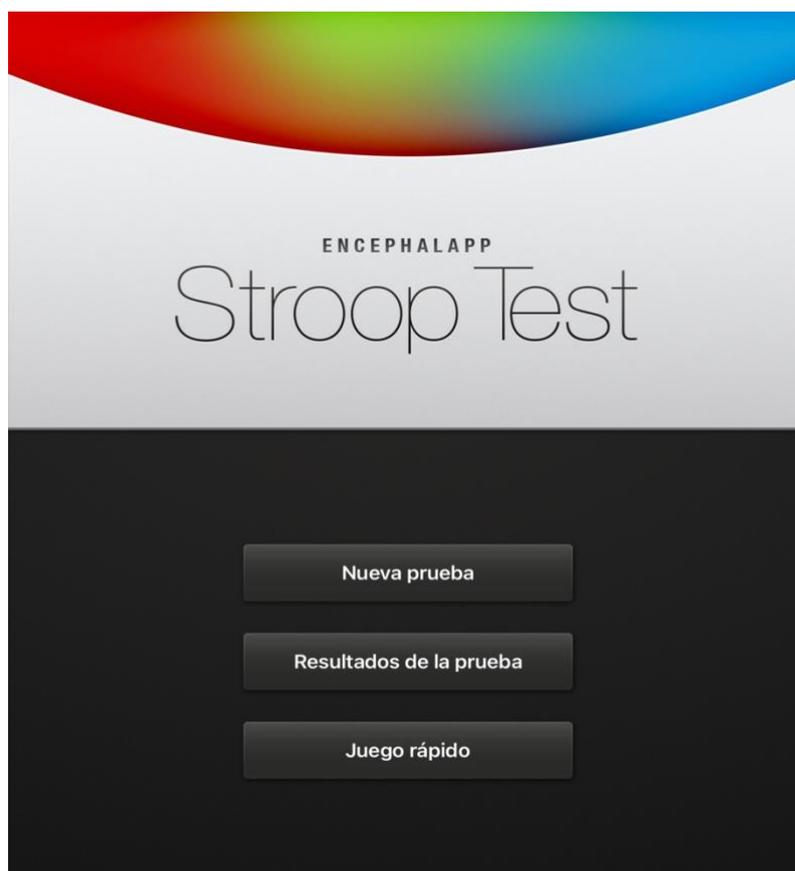
Se realizará mediante el Hardware y Software HEPAtonorm™ Analyzer

[Fecha]

Anexo 3: PRUEBA DE STROOP TEST

La prueba Stroop consiste en identificar series de letras de color negro en fondo blanco que es el estímulo control, se presentan 30 de ellas, se identifican presionando una tecla cuando aparecen las letras. Posteriormente se presentan letras que no forman palabras en diferente color (azul, rojo, verde), la tarea consiste en presionar un botón distinto para cada color. La prueba Stroop consiste en presentar palabras que coinciden en color y significado, por ejemplo: palabra "rojo" en color rojo, el efecto de interferencia se da cuando se presenta la palabra "azul" en color rojo, la interferencia consiste en que se da el efecto de lectura de forma automática, sobre el de clasificación y se observa con un aumento en el tiempo de respuesta en los estímulos en donde la palabra y color coincide sobre lo que es distinto (14).

Un punto de corte de > 274,9 segundos (tiempo de espera más tiempo de inactividad) tenía un área bajo la curva de 0,89 en todos los pacientes y de 0,84 en pacientes sin EHH previa para el diagnóstico de EHM utilizando SPT como estándar de oro. La cohorte de validación mostró un 78% de sensibilidad y un 90% de especificidad con un límite de tiempo de espera más de 274,9 segundos fuera del tiempo. La aplicación para teléfonos inteligentes Stroop es una herramienta breve, válida y confiable para la detección de MHE. (9).



[Fecha]