



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENCIÓN DEL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

TÍTULO:

**RENDIMIENTO DEL ENCEPHALAPP STROOP TEST VS EL SCORE
PSICOMÉTRICO PARA EL DIAGNÓSTICO DE ENCEFALOPATÍA
HEPÁTICA MÍNIMA EN UN HOSPITAL NACIONAL LIMA, PERÚ.
EXPLORACIÓN DE FACTORES ASOCIADOS AL RENDIMIENTO.
PERFORMANCE OF THE ENCEPHALAPP STROOP TEST VS THE
PSYCHOMETRIC SCORE FOR THE DIAGNOSIS OF MINIMAL HEPATIC
ENCEPHALOPATHY IN A NATIONAL HOSPITAL LIMA, PERU.
EXPLORATION OF FACTORS ASSOCIATED TO PERFORMANCE**

ALUMNOS:

Garay Abanto, Diana Graciela
Gutiérrez Palomino, Marylin Livana
León Nieto, Omar Joaquín

ASESORES:

Tagle Arróspide, Martín
Samalvides Cuba, Frine

2019

JURADOS

Dr. Alejandro Bussalleu Rivera

Dr. Martín Tipismana Babarán

Dr. Ricardo Prochaska Zárate

ASESORES DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Dra. Martín Tagle Arróspide

Dr. Frine Samalvides Cuba

DEDICATORIA, AGRADECIMIENTO Y FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Este trabajo se lo dedicamos a nuestros padres, con mucho cariño y respeto, por habernos apoyado incondicionalmente en cada paso de nuestra formación profesional y a lo largo de todos los aspectos de nuestras vidas.

A los doctores Vanessa Valenzuela, Carlos García y Jorge Espinoza por su ayuda desinteresada en la elaboración y recolección de datos en este proyecto.

De manera especial, a nuestros asesores Dr. Martín Tagle y Dra. Frine Samalvides porque gracias a sus consejos y correcciones, hoy podemos culminar de manera exitosa este trabajo de investigación.

Este trabajo de investigación fue autofinanciado.

TABLA DE CONTENIDOS

INTRODUCCIÓN	1
MATERIAL Y MÉTODOS	5
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN	17
CONCLUSIONES	23
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24
TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS	28

RESUMEN

Antecedentes: La cirrosis hepática es una patología con alta prevalencia a nivel mundial, una complicación frecuente es la encefalopatía hepática mínima, la cual es de difícil diagnóstico y afecta la calidad de vida. Por consenso se usa el Score Psicométrico como *gold standard*; sin embargo, existen pruebas como el EncephalApp Stroop Test que han demostrado un buen rendimiento diagnóstico y menor tiempo de realización; además, existen factores asociados que influyen en el resultado. Actualmente, no existen estudios que evalúen el rendimiento de esta prueba, ni los factores asociados en la población peruana. **Objetivo:** Determinar el rendimiento del EncephalApp Stroop test para el diagnóstico de encefalopatía hepática mínima en pacientes cirróticos y explorar los factores relacionados a su rendimiento. **Material y métodos:** Es un estudio prospectivo observacional de precisión diagnóstica. Se evaluaron 64 pacientes cirróticos Child-Pugh A con el Score Psicométrico y EncephalApp Stroop test. Se construyó una curva receptor-operador (ROC) para determinar el punto de corte para el diagnóstico con el EncephalApp Stroop test y se construyó una tabla de contingencia para determinar su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo. Finalmente, se evaluaron los factores asociados con técnicas de estadística descriptiva y analítica.

Resultados: Se encontró una sensibilidad de 92.68% y una especificidad de 82.6% con un punto de corte óptimo de 191 segundos y los factores asociados a su rendimiento fueron la edad, los años de escolaridad y la colangitis biliar primaria. **Conclusión:** El EncephalApp Stroop test es una prueba con un buen rendimiento y existen factores asociados que afectan su rendimiento.

Palabras claves: Cirrosis hepática, Encefalopatía Hepática, Test de Stroop, Psicometría

ABSTRACT

Background: Hepatic cirrhosis is a disease with high prevalence worldwide, a frequent complication of cirrhosis, of difficult diagnosis and affecting quality of life, is minimal hepatic encephalopathy. Of course, the Psychometric Score is used as the gold standard; however, there are tests such as the EncephalApp Stroop Test that have shown a good diagnostic performance and shorter time to perform; In addition, there are factors that influence the result. Currently, there are no studies that evaluate the performance of this test, nor the factors associated with the Peruvian population.

Objective: to determine the performance and factors related to performance of the EncephalApp Stroop test for diagnosis of minimal hepatic encephalopathy in cirrhotic patients. **Material and methods:** prospective observational study of diagnostic precision. We evaluated 64 Child-Pugh A cirrhotic patients with the Psychometric Score and EncephalApp Stroop test. A receptor-operator curve (ROC) was constructed to determine the cut-off point for diagnosis with the EncephalApp Stroop test and a contingency table was constructed to determine its sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value. Finally, related factors were assessed with descriptive and analytical statistics. **Results:** A sensitivity of 92.68% and a specificity of 82.6% with an optimal cut-off point of 191 seconds were found and the factors associated with its performance were age, years of schooling and primary biliary cholangitis. **Conclusion:** The EncephalApp Stroop test is a test with good performance and there are factors that affect its performance.

Key words: Cirrhosis, Hepatic Encephalopathy, Stroop test, Psychometrics

INTRODUCCIÓN

La cirrosis es el estadio final del daño hepático crónico resultado de una necroinflamación y fibrogénesis progresiva. Histológicamente se caracteriza por la formación de septos fibrosos y nódulos de regeneración difusa los cuales traen como consecuencia una pérdida del parénquima y un colapso de las estructuras hepáticas dando lugar a una distorsión de la arquitectura y la vascularización hepática(1). La cirrosis presenta altas tasas de morbilidad y mortalidad; en el Perú, se ha encontrado una tasa de mortalidad de 15/100 000 habitantes; esta patología es la decimocuarta causa de muerte en el mundo y en el Perú, las enfermedades hepáticas ocupan la decimoprimer causa de muerte(2,3); esta patología afecta mayormente a la cuarta y quinta década de la vida y es más frecuente en el sexo masculino. Entre las complicaciones de la cirrosis se encuentra la hipertensión portal, la ascitis, el carcinoma hepatocelular, las varices esofágicas y la encefalopatía hepática(1). Según la guía de encefalopatía hepática del 2014 de la Asociación Americana para el Estudio de Enfermedades del Hígado (por sus siglas AASLD, American Association for the Study of Liver Diseases) y la Asociación Europea para el Estudio de Enfermedades del Hígado (por sus siglas EASL, European Association for the Study of the Liver), la encefalopatía hepática se define como una alteración en la función cerebral causada por insuficiencia hepática y/o por un cortocircuito portosistémico, la cual se manifiesta como un conjunto de trastornos neuropsiquiátricos que abarcan desde alteraciones subclínicas hasta el coma(4,5). La clasificación de esta patología se realiza según la etiología, la severidad de las manifestaciones clínicas, el curso de la enfermedad, o la existencia de factores predisponentes. Según la severidad de las manifestaciones podemos dividirla en encefalopatía hepática encubierta, que a su vez se divide en mínima y grado I, y en encefalopatía hepática manifiesta, que se

subdivide en grado II, III y grado IV(4). El término “encefalopatía hepática mínima” fue establecido para referirse a alteraciones psicométricas y neurofisiológicas(4,5), no evidentes clínicamente(6), y que pueden detectarse únicamente mediante el uso pruebas que exploran la atención, la velocidad psicomotora, la percepción visoespacial, la inhibición de la respuesta y lentitud en el procesamiento de información(5-7-8). Se ha encontrado una prevalencia mundial de encefalopatía hepática mínima del 20 -80% en pacientes cirróticos(9,10). En el Congreso Peruano de Hepatología del 2 014, se presentó un estudio donde se reportaba una prevalencia del 24% en pacientes ambulatorios del servicio de hígado de un hospital de Lima, Perú(11). El objetivo del manejo de la encefalopatía hepática mínima es prevenir la progresión - hepática manifiesta, y está recomendado en pacientes con deterioro en su calidad de vida(12-13-14). El tratamiento se basa en el uso de disacáridos no absorbibles(15,16), como la lactulosa y el latriol; antibióticos, entre ellos Neomicina, metronidazol, vancomicina, paramomicina y rifaximina(17), y probióticos(18), como el VSL#3®.

La encefalopatía hepática mínima es una patología cuyo diagnóstico se basa en el uso de pruebas diagnósticas(7-4-12). Estos pueden ser divididos en tres grandes grupos: 1) pruebas de papel y lápiz, que incluye el Test de síndrome de encefalopatía hepática portosistémica “Score Psicométrico de encefalopatía hepática” y la Batería Reproducible para la evaluación del estado neurofisiológico; 2) pruebas computarizadas, como el Test de control inhibitorio, el ImpACT y el EncephalApp Stroop test; y 3) las pruebas neurofisiológicas, que incluye la frecuencia de parpadeo crítico, la prueba de tiempo de reacción continua y el electroencefalograma(8,11). No

existe un *gold standard* para el diagnóstico de encefalopatía hepática mínima; sin embargo, por consenso se puede establecer el diagnóstico utilizando una sola prueba local disponible, accesible y en la que el evaluador tenga experiencia para estudios en un solo centro o se debe utilizar dos pruebas diagnósticas para estudios multicéntricos, siendo una de ellas el Score psicométrico para encefalopatía hepática(4,7). Si la prueba diagnóstica brinda un valor normal, se debe repetir en 6 meses(4). El Score Psicométrico para encefalopatía hepática es un conjunto de 5 pruebas de lápiz y papel que evalúan la velocidad de procesamiento cognitivo y psicomotor y la coordinación visomotora(4,8). Estas pruebas son: test de símbolos y números, test de conexión numérica A, test de conexión numérica B, puntos seriados y línea quebrada(19). La prueba tiene una duración de aproximadamente 20 - 25 minutos y tiene una sensibilidad y especificidad de 96% y 100%, respectivamente para el diagnóstico encefalopatía hepática mínima(20). El EncephalApp Stroop test es una aplicación gratuita que se puede descargar en cualquier teléfono inteligente(21); es una prueba rápida de realizar (10 - 15 minutos) y evalúa la velocidad psicomotora y la flexibilidad mediante sus dos componentes: el estado “off” y el estado “on”(4-8-21). Esta prueba, teniendo en cuenta el tiempo “on + off” como resultado final, tiene una sensibilidad de 80% y especificidad de 81% para el diagnóstico de encefalopatía hepática mínima descrita en algunos estudios americanos(12,22); sin embargo, aún no ha sido evaluado su rendimiento en países de habla hispana.

Se han encontrado factores asociados a la variabilidad del rendimiento de cada test, los cuales son la edad, el sexo, la condición actual del paciente basado en el Puntaje Child- Pugh y la escala MELD (del acrónimo inglés MELD, “Model for End-stage Liver Disease”), la etiología y su nivel de escolaridad (8-21-22-23). Siendo la edad y

el nivel de escolaridad los factores que tienen una mayor influencia (22-23-24). Por tal razón se cree conveniente evaluar la influencia de estos en el presente estudio.

El objetivo del presente estudio es determinar el rendimiento del EncephalApp Stroop Test en pacientes con cirrosis para el diagnóstico de encefalopatía hepática mínima en un hospital nivel III-1 de Lima, Perú. Además, explorar los factores asociados al rendimiento del EncephalApp Stroop test.

OBJETIVO PRINCIPAL

Determinar el rendimiento del EncephalApp Stroop Test en pacientes con cirrosis para el diagnóstico de encefalopatía hepática mínima en un hospital nivel III-1 de Lima.

OBJETIVO SECUNDARIO

Explorar los factores asociados al rendimiento del EncephalApp Stroop test.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio: Es un estudio prospectivo observacional de precisión diagnóstica.

Población:

Universo: Pacientes cirróticos entre 21 a 65 años procedentes de Lima, Perú

Población de estudio: Pacientes cirróticos entre 21 a 65 años procedentes de Lima, Perú que acuden al servicio de gastroenterología del Hospital Cayetano Heredia.

■ Criterios de inclusión: fueron incluidos en el estudio los pacientes que cumplían con los siguientes tres criterios:

❖ Pacientes con diagnóstico de cirrosis con examen anatómopatológico compatible con cirrosis o que cumpla los siguientes tres criterios: 1) imagen (alteraciones compatibles en la ecografía: aspecto nodular, disminución del tamaño e irregularidad del parénquima, esplenomegalia, vena porta mayor de 12mm), 2) exámenes de laboratorio (plaquetopenia <150000, hipoalbuminemia <3.5, INR prolongado >1.5, hiperbilirrubinemia) y 3) examen físico sugerente (eritema palmar, ictericia, ascitis, ginecomastia, circulación colateral, telangiectasias)o) Child-Pugh A.

❖ Pacientes de 21-65 años

❖ Pacientes que den consentimiento informado

■ Criterios de exclusión: fueron excluidos del estudio los pacientes que cumplían al menos uno de los siguientes criterios:

❖ Pacientes que no den consentimiento informado

❖ Pacientes con mini-mental score <25 o que no hayan completado la educación primaria.

❖ Pacientes con daltonismo

- ❖ Pacientes con algún déficit neurológico focal o desorden neurocognitivo actual.
- ❖ Pacientes con medicación psicoactiva (sin considerar uso de antidepresivos crónicos).
- ❖ Pacientes con diagnóstico de demencia.

Muestra: Se calculó el tamaño muestral utilizando el software epi-info 6.1 con un poder de 80.2%, un nivel de confianza del 95%, y una razón de aplicación del test Psicométrico y del EncephalApp Stroop test de uno a uno por cada persona. También, basándonos en la literatura, se utilizó la sensibilidad para el EncephalApp Stroop test de 80%(22) y del Score Psicométrico de 96%(20). La muestra calculada fue de 64 pacientes

Estrategia de muestreo: muestreo por conveniencia. Se eligió este tipo de muestreo porque nos permitía seleccionar aquellos pacientes accesibles y que aceptaban ser incluidos.

Definición operacional de variables:

- **Sexo:** Variable cualitativa, dicotómica que indica la condición orgánica: masculino o femenino.
- **Edad:** Variable cuantitativa discreta medida en años que indica el tiempo que ha vivido el paciente.
- **Años de escolaridad:** Variable cuantitativa discreta medida en años que indica el número de años lectivos completos que el paciente estudió en un centro educativo contados desde el primer año de la educación primaria e incluyendo la educación primaria, secundaria y superior, sin considerar los años lectivos repetidos ni los

años lectivos no completados o no aprobados, ni tampoco los años de educación inicial.

- **Puntaje Child-Pugh grado A:** Variable cuantitativa discreta que indica el puntaje obtenido (5 o 6 puntos) del paciente según el score Child-Pugh (Anexo 2).
- **Varices esofágicas:** Presencia o ausencia de varices esofágicas descritas en un informe de endoscopia digestiva alta.
- **Hemorragia digestiva alta previa:** Paciente con el antecedente de al menos un episodio de hemorragia digestiva alta que haya requerido manejo en la sala de emergencia.
- **Ascitis a tensión:** Paciente con el antecedente de al menos un episodio de ascitis a tensión que hayan requerido una paracentesis de emergencia.
- **Tiempos de la prueba EncephalApp Stroop test:**
 - ❖ **Tiempo del estado “off”:** variable cuantitativa continua medida en segundos que indica el tiempo empleado por los pacientes para seleccionar el color apropiado de los signos "###" (verde, azul, rojo). Cuenta con 2 rondas de prueba y 5 rondas definitivas. El tiempo resultante es brindado por la aplicación al terminar la prueba y, solo toma en cuenta el tiempo empleado en las 5 rondas definitivas.
 - ❖ **Tiempo del estado “on”:** variable cuantitativa continua medida en segundos que indica el tiempo empleado para responder a estímulos de colores discordantes. Los pacientes observaban las palabras “rojo, azul y verde” escritas en diferentes colores; a continuación, ellos debían seleccionar la tecla correspondiente al color en que estas palabras estaban escritas y no al color

que representaban. Cuenta con 2 rondas de prueba y 5 rondas definitivas. El tiempo resultante es brindado por la aplicación al terminar la prueba y, solo toma en cuenta el tiempo empleado en las 5 rondas definitivas.

❖ **Tiempo “on + off”:** variable cuantitativa continua medida en segundos que indica la suma del tiempo “on” más el tiempo “off”.

■ **Score Psicométrico de Encefalopatía Hepática** (Anexo 1): prueba tomada como *gold standard* para el diagnóstico de encefalopatía hepática mínima. Consta de 5 componentes consistentes en pruebas de lápiz y papel. Cada prueba da como resultado un valor numérico inicial que se traduce en un puntaje de acuerdo a la comparación con los valores normales de la población sana cubana tomada como referencia. La suma de los puntajes de los 5 componentes constituye el puntaje final del Test Psicométrico de Encefalopatía Hepática. En base al puntaje final se establece el diagnóstico de encefalopatía hepática mínima. Los 5 componentes y la manera de calcular los puntajes son los siguientes:

❖ **Test de conexión numérica A (TCN-A):** Variable cuantitativa continua medida en segundos que indica el tiempo que utiliza el paciente para unir secuencialmente con una línea los números del 1 al 25, previamente impresos de manera desordenada en un papel.

❖ **Test de conexión numérica B (TCN-B):** Variable cuantitativa continua medida en segundos que indica el tiempo que utiliza el paciente para unir con una línea 13 números y 13 letras impresas desordenadamente en un papel, alternando números y letras de manera secuencial (1A2B3C...).

❖ **Test de símbolos y números (TSN):** Variable cuantitativa discreta que indica la cantidad de símbolos que el paciente logra transcribir correctamente

correspondiendo a números de acuerdo a una clave, en un tiempo de 90 segundos.

- ❖ **Test puntos seriados (Test de marcado seriado, TMS):** Variable cuantitativa continua medida en segundos que indica el tiempo que utiliza el paciente para dibujar un punto exactamente en el centro de cada circunferencia en una serie de 10 filas con 10 circunferencias por fila.
- ❖ **Test línea quebrada (TLQ):** el paciente debe dibujar una línea entre dos líneas paralelas previamente impresas en un papel, sin tocarlas y siguiendo los ángulos y curvas del dibujo. El resultado es una variable numérica continua que consiste en la suma del tiempo en segundos empleado para completar la prueba y el número de errores (contactos entre la línea dibujada por el paciente y las líneas impresas).

Cálculo del puntaje final del Score psicométrico: Como los resultados son influidos por la edad y el grado de escolaridad, en primer lugar se calculó el *resultado esperado* de cada test en cada paciente utilizando las ecuaciones mostradas en el anexo 3, que corresponden a la población cubana normal (25). Luego se comparó el *resultado obtenido* por cada paciente y para cada componente del Score Psicométrico con el resultado esperado y su desviación estándar. Para ello, se calculó la diferencia entre el resultado obtenido en la prueba menos el resultado esperado y lo dividimos entre la desviación estándar (DE) (que se muestra en la tabla, Anexo 3). Para el caso del test de símbolos y número se calculó la diferencia entre el resultado esperado menos el resultado obtenido y lo dividimos entre la DE. De esta manera, se calculó el número de DE que supera el resultado obtenido del esperado, tanto en negativo como en

positivo; a este “número de DE” se le denominará puntaje. El puntaje final del Score Psicométrico de Encefalopatía Hepática mínima es la suma de los puntajes de los 5 componentes, lo que constituye una variable numérica discreta.

- **Paciente con diagnóstico de encefalopatía hepática mínima:** variable cualitativa dicotómica (positiva o negativa). Se estableció el diagnóstico de encefalopatía hepática mínima cuando el puntaje final del Score Psicométrico de Encefalopatía Hepática fue menor o igual a -4 puntos.

Procedimientos y técnicas

A todo paciente con diagnóstico de cirrosis que acudió al servicio de gastroenterología del Hospital Cayetano Heredia y que cumplía con los criterios de inclusión y exclusión se le proporcionó un consentimiento informado; de aceptarlo, se escribieron sus datos en la ficha de recolección de datos. Seguidamente los pacientes realizaron el Score Psicométrico (Anexo 1), y posteriormente el EncephalApp Stroop, para el cual se utilizó un iPad air 2® en un consultorio apacible ubicado en el servicio de gastroenterología del Hospital Cayetano Heredia. Al iniciar el EncephalApp Stroop test, se realizan 2 rondas de prueba y luego 5 rondas definitivas tanto para el tiempo On como para el tiempo Off. Los resultados del Score Psicométrico fueron obtenidos con el uso de un cronómetro, mientras que los del EncephalApp Stroop test fueron brindados por la misma aplicación la cual indica la suma del tiempo en segundos en el que el paciente resolvió las 5 rondas definitivas. Los resultados de ambas pruebas fueron escritos en la ficha de recolección de datos.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos en las fichas de recolección fueron transcritos y codificados en una base de datos generada por el Programa Microsoft Office Excel 2016. Para el análisis de los datos se empleó el programador estadístico Stata v 14. Se analizó la distribución de las variables mediante la prueba Shapiro-Wilk para determinar si los datos tienen una distribución normal. En el análisis univariado, para las variables que contaban con una distribución normal se utilizaron la media y la desviación estándar, mientras que las que contaban con una distribución no normal se utilizaron la mediana y sus rangos intercuartílicos; para identificar las variables que afectan a cada una de las pruebas se realizó un análisis bivariado utilizando las pruebas de χ^2 , prueba exacta de Fisher y la prueba U de Mann-Whitney. El valor $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Para evaluar el rendimiento del EncephalApp Stroop Test, se consideró como *gold standard* al Score Psicométrico para encefalopatía hepática, en el cual un resultado positivo se define como la suma final de las desviaciones estándar inferior a -4, según las tablas de normalidad de la población cubana (Anexo 3)(25). Para determinar un resultado positivo en el EncephalApp Stroop test se graficó la curva receptor operativa (por sus siglas en inglés ROC “Receiver Operating Characteristic”) con el programa Stata v.14 utilizando los valores del tiempo “on+off” con el fin de determinar el punto de corte con una mejor combinación de sensibilidad y especificidad; asimismo, se calculó el área bajo la curva con el fin de obtener el poder diagnóstico de la prueba. Finalmente, se realizó una tabla de contingencia para calcular la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, de las cuales sus definiciones se mencionan a continuación:

- **Curva receptor operativa:** es la representación gráfica de la sensibilidad frente a la especificidad para un sistema clasificador binario según se varía el umbral de discriminación.
- **Sensibilidad:** El número de pacientes que obtuvieron resultado positivo en ambas pruebas: el EncephalApp Stroop Test y el Score Psicométrico dividido entre el número de pacientes que obtuvieron resultado positivo en el Score Psicométrico.
- **Especificidad:** El número de pacientes que obtuvieron resultado negativo en ambas pruebas: el EncephalApp Stroop Test y el Score Psicométrico dividido entre el número de pacientes que obtuvieron resultado negativo en el Score Psicométrico.
- **VPP:** El número de pacientes que obtuvieron resultado positivo en ambas pruebas: el EncephalApp Stroop Test y el Score Psicométrico dividido entre el número de pacientes que obtuvieron resultado positivo en el EncephalApp Stroop Test.
- **VPN:** El número de pacientes que obtuvieron resultado negativo en ambas pruebas: el EncephalApp Stroop Test y el Score Psicométrico dividido entre el número de pacientes que obtuvieron resultado negativo en el EncephalApp Stroop Test.

Aspectos éticos

El protocolo fue aprobado por parte de la Unidad Integrada de Gestión en Investigación, Ciencia y Tecnología de la Facultad Integrada de Medicina, de Estomatología y de Enfermería, el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y el Comité de Ética del Hospital Cayetano Heredia. Se protegió la identidad de los pacientes mediante el uso de códigos asignados durante la consulta, en caso de tener un resultado positivo para la prueba EncephalApp Stroop Test y el Score Psicométrico se procedió a referir al paciente, de nuevo a consulta, con el fin de indicarle el tratamiento respectivo. Asimismo, durante el proceso del estudio se respetó todos los principios éticos internacionales para la intervención en humanos, además de la previa aceptación del consentimiento informado.

RESULTADOS

En este estudio se incluyeron 64 pacientes. De estos, 34 fueron varones (53.13%) y 30 mujeres (46.88%). La mediana de edad fue de 59 años (rango de 38 a 65 años). La media de años de escolaridad calculada fue de 10,28 años, lo cual representa un grado de instrucción de secundaria incompleta. Los 64 pacientes incluidos fueron Child-Pugh A, de los cuales se encontró 39 con 5 puntos (60.94%) y 25 con 6 puntos (39.06%). Se incluyeron pacientes con diferentes etiologías (alcohol (37.5%, n=24), esteatohepatitis no alcohólica (31.25%, n=20), colangitis biliar primaria (12.25%, n=8), hepatitis autoinmune (7.81%, n=5), hepatitis B (3.13%, n=2), hepatitis C (1.56%, n=1), y aún en estudio (6.25%, n=4). Por último, se tomó en cuenta si los pacientes tenían várices esofágicas (53.13%, n=34), y antecedentes como hemorragia digestiva alta (35.94%, n=23) y ascitis a tensión (4.96%, n=3).

De acuerdo a nuestro *gold standard* el 64.06% de la población de estudio tenía encefalopatía mínima y 35.94% no la tenía, además se encontró que según el género fueron diagnosticados de encefalopatía hepática mínima 22 pacientes varones (64.71%) y 19 mujeres (63.33%); según la edad, los pacientes con encefalopatía hepática mínima tienen una mediana de 61 años, y los que no contaban con ese diagnóstico de 56 años; según los años de escolaridad, los pacientes con encefalopatía hepática mínima tienen una media de 9.21 ± 3.35 años y los que no tienen ese diagnóstico, presentan una media de 12.17 ± 2.82 años. De los pacientes con encefalopatía hepática mínima, 20 tuvieron un puntaje Child-Pugh 5 (51.28%) y 21 un Child-Pugh 6 (84%). Asimismo, se encontró que dentro de los pacientes con etiología alcohólica, 15 (62.15%) tuvieron encefalopatía hepática mínima; dentro de

los pacientes con etiología de esteatopatitis no alcohólica, 18 (88.89%) tuvieron encefalopatía hepática mínima; dentro de los pacientes con etiología de colangitis biliar primaria, 2 (25%) tuvieron encefalopatía hepática mínima; dentro de los pacientes con etiología de hepatitis autoinmune, 2 (40%) tuvieron encefalopatía hepática mínima; dentro de los pacientes con etiología de hepatitis B, 1 (50%) tuvo encefalopatía hepática mínima; y dentro de los pacientes con etiología de hepatitis C, 1 (100%) tuvo encefalopatía hepática mínima. Con respecto a los pacientes con varices esofágicas, 20 (66.67%) tuvieron el diagnóstico de encefalopatía hepática mínima. En relación a los pacientes que presentaron hemorragia digestiva alta, 16 (69.57%) tuvieron encefalopatía hepática mínima, y en relación a los pacientes que presentaron ascitis a tensión, 3 (100%) tuvieron encefalopatía hepática mínima. (tabla 1).

Teniendo en cuenta los resultados del *gold standard* y los valores del tiempo “on+off” del EncephalApp Stroop test se construyó la curva receptor operador (ROC) (imagen 1). El área bajo la curva fue de 0.9236 (IC 95%: 0.827 - 0.974) ($p < 0.005$). El punto de corte con la mejor combinación de sensibilidad y especificidad fue de 191.11 segundos (tabla 2). Al evaluar el EncephalApp Stroop test usando nuestro punto de corte, se encontraron 42 pacientes con resultado positivo (65.63%) y 22 pacientes con resultado negativo (34.38%) (tabla 3). En cuanto a los componentes del EncephalApp Stroop test la mediana del tiempo “on” fue de 110.9055 segundos, del tiempo “off” fue de 100.1225 segundos, del tiempo “on+off” fue de 211.4945 segundos (tabla 3). Finalmente utilizando la tabla de contingencia (tabla 4), la sensibilidad obtenida para el EncephalApp Stroop test fue 92.68% y la especificidad 82.60%. El valor predictivo positivo fue 90.48% y el valor predictivo negativo fue 86.36%.

Se evaluó la asociación entre el rendimiento del EncephalApp Stroop test y factores como la edad, género, años de escolaridad, puntaje Child-Pugh A, etiología (alcohol, esteatohepatitis no alcohólica, colangitis biliar primaria, hepatitis autoinmune, hepatitis B, hepatitis C y en estudio), la presencia de várices esofágicas, y antecedentes de hemorragia digestiva alta y ascitis a tensión. En relación al género, se obtuvo que el 67.65% (n=23) de los pacientes varones obtuvieron un resultado positivo y el 63.33% (n=19) de las mujeres obtuvieron un resultado positivo, en ambos casos el porcentaje de pacientes positivos fue similar (prueba Chi2, p=0.71). Con respecto a la edad, la mediana fue de 61 años para los pacientes con resultado positivo y 53.5 años para los pacientes con resultado negativo con una diferencia significativa (prueba U de Mann-Whitney, p=0.012). Con respecto a los años de escolaridad, los pacientes con resultado positivo tuvieron una media de 9.35 ± 3.42 y los pacientes con resultado negativo 12.04 ± 2.84 con diferencia significativa (prueba U de Mann-Whitney, p=0.0029). De los pacientes con una puntuación Child-Pugh 5, el 58.97% (n=23) obtuvo un resultado positivo y los pacientes con puntuación Child-Pugh 6, el 76% (n=19) obtuvo un resultado positivo (prueba Chi2, p=0.16). De acuerdo a la etiología, se encontró que el 25% (n=2) de los pacientes con colangitis biliar primaria, obtuvo un resultado positivo (prueba exacta de Fisher, p=0.016). Dentro de los pacientes con varices esofágicas el 66.67% (n=20) obtuvo un resultado positivo (prueba chi2, p=0.869). Y finalmente, en relación a los antecedentes, se obtuvo que el 69.57% (n=16) de los pacientes que presentó hemorragia digestiva alta, obtuvo un resultado positivo (prueba chi2, p=0.61) y el 100% (n=3) de pacientes que presentaron ascitis a tensión, obtuvo un resultado positivo (prueba exacta de Fisher, p=0.54%) (tabla 5).

DISCUSIÓN

Debido a que la encefalopatía hepática es una de las complicaciones más frecuentes resulta de suma importancia un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno(11). Se sabe que la encefalopatía hepática mínima afecta de manera significativa las actividades cotidianas, como las relaciones interpersonales, la atención, la memoria, el sueño y el desempeño laboral, esto se ve reflejado en un tiempo de respuesta mayor en pacientes con resultados positivos en las pruebas(8-14-26). En cuanto a las características epidemiológicas, en nuestro estudio se encontró un porcentaje mayor de pacientes del género masculino (53.13%), lo cual coincide con un estudio realizado por Bajaj y colaboradores, en el 2011 en Virginia, Estados Unidos, en donde se realizó el seguimiento de 42 pacientes con cirrosis hepática y el diagnóstico de encefalopatía hepática mínima, en el cual el 66% de los pacientes estudiados fueron varones(17). En nuestro estudio la edad tuvo un rango intercuartílico de 53-63.5 años, la cual se asemeja a la población estudiada por los autores ya mencionados, en el año 2015, en Virginia, Estados Unidos, en donde analizaron 167 pacientes con encefalopatía hepática manifiesta y 114 controles sanos para la validación del EncephalApp Stroop test y se encontró un promedio de edad en los pacientes con cirrosis hepática de 55 ± 7 años(22). Asimismo, en nuestro estudio se evidenció que la etiología más frecuente fue la alcohólica (37.50%), descrito de forma similar en el estudio retrospectivo realizado por Heidelbaugh y colaboradores, en el año 2006, en diversos estados de Estados Unidos, donde se revisó 360 000 casos de muerte por complicaciones hepáticas en pacientes cirróticos desde el año 2000 hasta el 2005 y se evidenció que la etiología alcohólica era la más común (60% al 70%)(27), de igual forma en un estudio experimental realizado por Lamas-Paz y colaboradores, en el 2

018, en Madrid, España, en donde se usaron modelos animales para inducir daño hepático agudo y crónico, se encontró que la etiología alcohólica era la que tenía mayor relevancia (28), lo que explicaría que el abuso de esta sustancia ocasiona un daño hepático, sumado al incremento del consumo de la misma en los últimos años, se puede inferir que la prevalencia de esta etiología sería la más alta dentro de los pacientes analizados, tal y como ocurre en nuestro estudio y el anteriormente mencionado. Asimismo, la esteatohepatitis no alcohólica es la segunda etiología más común encontrada en nuestro estudio, lo que concuerda con el estudio retrospectivo realizados por Wong y colaboradores, en el 2015, en California, Estados Unidos, donde se evidenció un incremento del 170% en la incidencia de esteatohepatitis no alcohólica en pacientes trasplantados entre el 2004 y 2013 colocándolo en el segundo lugar de prevalencia de este grupo analizado(29). Cabe resaltar que en el estudio realizado por Heidelbaugh y colaboradores, ya antes mencionado, se evidenció un mayor porcentaje de pacientes con etiología infecciosa (10%) frente a la autoinmune (<5%), a diferencia del presente trabajo en el que la etiología autoinmune ocupa el tercer lugar en el porcentaje de pacientes estudiados (20.31%)(27).

El diagnóstico de la encefalopatía hepática mínima es difícil. Actualmente, el Score Psicométrico para la encefalopatía hepática es considerado por muchos estudios como el *gold standard*(8,22); sin embargo, para su correcta realización se necesita personal capacitado, tiempo de aplicación amplio y para su interpretación se utilizan tablas de normalidad para cada población(12,25). Por lo tanto, la implementación de otras pruebas para el diagnóstico de encefalopatía hepática mínima es necesario. Como la mayoría de los test cognitivos, el EncephalApp Stroop test no se diseñó para el

diagnóstico de encefalopatía hepática mínima; sin embargo, se ha evidenciado que pacientes con un deterioro mínimo de su cognición obtienen puntajes mayores(22). El EncephalApp Stroop test es una prueba rápida, sin costo y que puede ser realizado sin ayuda de un instructor(12). Se ha visto que esta prueba al igual que el Score Psicométrico para encefalopatía hepática evalúa la respuesta frente a dos estímulos simultáneos, capacidad que se ve afectada en la encefalopatía hepática mínima. Se han encontrado tres estudios en donde se evaluaron el EncephalApp Stroop test. El primero es de Bajaj y colaboradores, en el 2013, en dos centros médicos en Virginia, donde se evaluó el rendimiento del EncephalApp Stroop test frente al Score Psicométrico y al test de control inhibitorio. En este estudio se evaluaron a 125 pacientes con cirrosis hepática (43 pacientes con el antecedente de encefalopatía hepática manifiesta) y 134 controles, y se obtuvo para el EncephalApp Stroop test una sensibilidad de 88% y especificidad de 78% con un área bajo la curva receptor operador (ROC) de 0.84. Además, se determinó como mejor punto de corte a la suma del “on+off” mayor a 274.9 segundos(21). El aplicativo del EncephalApp Stroop test fue modificado luego del estudio mencionado, por lo que sus hallazgos podrían verse afectados y no podrían ser comparados con los resultados de nuestro estudio. Utilizando la versión final del aplicativo, existen dos estudios del rendimiento del EncephalApp Stroop test. Bajaj y colaboradores, en el 2015, en Virginia, evaluaron a 167 pacientes cirróticos (38% con antecedente de encefalopatía hepática manifiesta) y 114 controles. En este estudio se encontró que el EncephalApp Stroop test tuvo una sensibilidad de 80% y una especificidad de 81% con un área bajo la curva receptor operador (ROC) de 0.88 y un punto de corte óptimo a la suma del “on+off” mayor a 190 segundos y considerando solo al Score Psicométrico como *gold standard*(22);

asimismo, en un estudio multicéntrico de Virginia, Ohio y Arkansas, realizado por Allampati y colaboradores, donde se analizaron a 437 cirróticos y 308 controles, se determinó un punto corte de “on+off” de 196 segundos para diagnosticar encefalopatía hepática mínima con un área bajo la curva receptor operador (ROC) de 0.80, considerando al Score Psicométrico (con suma total de desviaciones standard <-5) como *gold standard* estos investigadores obtuvieron una sensibilidad y especificidad de 80% y 61%(12). En nuestro estudio, se obtuvo una sensibilidad de 92.68% y especificidad de 82.60%, las cuales son valores mayores a las descritas en los estudios antes mencionados. En cuanto al punto de corte los estudios descritos anteriormente consideraron dentro de su muestra pacientes con encefalopatía hepática manifiesta, lo que podría alterar el valor del punto de corte; por el contrario, en nuestro estudio se excluyeron pacientes con el antecedente de encefalopatía hepática manifiesta por lo que nuestro punto de corte podría ser más adecuado para pacientes sin encefalopatía evidente. Además, cabe recalcar que el gráfico de la curva receptor operador (ROC) de nuestro estudio muestra una curva alejada a la diagonal del gráfico y un área bajo la curva de 0.9236, lo que nos indica que el EncephalApp Stroop test cuenta con un buen poder diagnóstico.

En relación a los factores asociados al rendimiento del EncephalApp Stroop test se encontró que la edad es un factor que incrementa la probabilidad de obtener un resultado positivo en esta prueba, al igual que en el estudio antes mencionado de Bajaj del 2015, en donde se encontró una correlación positiva entre la edad y el mayor tiempo en el EncephalApp Stroop test y en donde incluso se estableció un punto de corte de 45 años como la edad en la cual el deterioro normal del funcionamiento del

sistema nervioso afectaría los resultados de la prueba, por lo tanto se concluyó que para definir la presencia de encefalopatía hepática mínima en un paciente con cirrosis se debe considerar tiempos de reacción límites diferentes para ambos grupos etarios: 145 segundos para menores de 45 años y 190 segundos para pacientes de 45 años y mayores(22). Esta relación se puede explicar ya que la edad afecta directamente el tiempo de respuesta del paciente ante cualquier estímulo, esto como parte del proceso normal de envejecimiento de las conexiones neuronales, provocando una sinapsis lenta; así mismo, la edad del paciente está asociada a una mayor frecuencia a trastornos del sueño, alteración en la memoria de corto plazo, disminución de la atención y un menor desempeño en la actividad cognitiva en el paciente longevo(7,30), en consecuencia se afecta el funcionamiento del centro de trabajo por lo que se observará de forma normal un retraso en el tiempo de reacción que mide el EncephalApp Stroop Test. En cuanto a otros factores, un estudio mencionado anteriormente realizado el 2 015 por Bajaj y colaboradores encontraron un promedio de años de escolaridad de 14 ± 2 años, lo que representa una educación secundaria completa en Estados Unidos, determinando que este factor no afecta el resultado del EncephalApp Stroop Test, a diferencia del presente estudio en donde la población tiene un promedio de años de escolaridad menor (secundaria incompleta), lo que explicaría que este factor sí afecta el resultado del EncephalApp Stroop Test en nuestro estudio. Se ha determinado que un nivel de educación más alto y un constante uso de las funciones superiores son factores que protegen contra los procesos degenerativos normales del sistema nervioso por lo que estos pacientes pueden obtener mejores resultados en la prueba que aquellos que no tienen una escolaridad superior independientemente de la edad de los mismos(30,31). Dentro de las

etiologías de la cirrosis hepática, nuestro estudio encontró que la colangitis biliar primaria es un factor relacionado al rendimiento de la prueba; sin embargo, otros estudios como el de Bajaj y colaboradores del 2013, ya descrito anteriormente, encontraron esta relación solo con la etiología alcohólica(21). Otros factores asociados encontrados en estudios antes mencionados fueron el género, score MELD y puntaje Child-Pugh, a diferencia de este estudio en el que no se encontró relación(8,22). Los resultados del EncephalApp Stroop Test no tuvieron relación con la presencia de varices esofágicas, el antecedente de hemorragia digestiva alta ni el antecedente de ascitis a tensión. Asimismo, no se ha encontrado estudios en los cuales evalúen estas variables como factores relacionados.

En una revisión sistemática donde analizaron el rendimiento de 4 pruebas para el diagnóstico de encefalopatía hepática mínima, incluido el EncephalApp Stroop test, se determinó que estas pruebas son herramientas prometedoras(8). Sin embargo, una limitación encontrada para el EncephalApp Stroop test es que se necesitan estudios longitudinales adicionales con poblaciones clínicamente representativas con valores de corte validados en función a las características de sus poblaciones(8,12), con el fin de determinar la validez del EncephalApp Stroop test como prueba que sustituya al Score Psicométrico como *gold standard* en la guía para el diagnóstico y manejo de esta patología

CONCLUSIÓN

El EncephalApp Stroop test es una prueba con un buen rendimiento diagnóstico y se puede considerar como una herramienta útil para detectar la encefalopatía hepática mínima en pacientes cirróticos Child-Pugh peruanos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tsochatzis E, Bosch J, Burroughs A. Liver cirrosis. *Lancet*. 2014 Mayo 17. 17;383(9930):1749-61.
2. World Health Organization. Mortality and burden of disease: disease and injury country estimates. Paris: WHO, 2008.
3. Minsa.gob.pe [Internet]. Perú: MINSA [Actualizado diciembre 2014; citado 21 octubre 2017]. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/estadisticas/estadisticas/Mortalidad/Macros.asp?00>
4. Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, et al. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology*. 2014 Aug;60(2):715-35.
5. Dharel N, Bajaj J. Definition and Nomenclature of Hepatic Encephalopathy. *J Clin Exp Hepatol*. 2015 Mar; 5(Suppl 1): S37–S41.
6. Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, et al. 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.
7. Morgan MY, Amodio P, Cook NA, et al. Qualifying and quantifying minimal hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis*. 2016 Dec;31(6):1217-1229.
8. Elliot B. Tapper, Neehar D. Parikh, et al. Diagnosis of Minimal Hepatic Encephalopathy: A Systematic Review of Point-of-Care Diagnostic Tests. *Am J Gastroenterol*. 2018 March; 113(4).

9. Maldonado-Garza HJ, Vázquez-Elizondo G, et al. Prevalence of minimal hepatic encephalopathy in cirrhotic patients. *Ann Hepatol.* 2011 Jun;10 Suppl 2:S40-4.
10. Gad Y, Zaher A, et al. Screening for minimal hepatic encephalopathy in asymptomatic drivers with liver cirrhosis. *Arab J Gastroenterol.* 2011;12(2):58-61.
11. Tagle Arróspide M, Bussalleu Rivera A. *Hepatología 2015: escenarios clínicos y controversias.* 2ª ed. Lima, Perú: Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud; 2015. p.193-205.
12. Allampati S, Duarte-Rojo A, Thacker LR, et al. Diagnosis of Minimal Hepatic Encephalopathy Using Stroop EncephalApp: A Multicenter US-Based, Norm-Based Study. *Am J Gastroenterol.* 2016 Jan;111(1):78-86.
13. Duminda Suraweera, Vinay Sundaram, Sammy Saab. Evaluation and Management of Hepatic Encephalopathy: Current Status and Future Directions. *Gut Liver.* 2016 Jul; 10(4): 509–519.
14. Montagnese S, et al. Impact of Hepatic Encephalopathy in Cirrhosis on Quality-of-Life Issues. *Drugs.* 2019 Jan 31.
15. Dhiman RK, Sawhney MS, Chawla YK, et al. Efficacy of lactulose in cirrhotic patients with subclinical hepatic encephalopathy. *Dig Dis Sci.* 2000 Aug;45(8):1549-52.
16. Mittal VV, Sharma BC, Sharma P, et al. A randomized controlled trial comparing lactulose, probiotics, and L-ornithine L-aspartate in treatment of minimal hepatic encephalopathy. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2011 Aug;23(8):725-32.

17. Sidhu SS, Goyal O, Mishra BP, Sood A, et al. Rifaximin improves psychometric performance and health-related quality of life in patients with minimal hepatic encephalopathy (the RIME Trial). *Am J Gastroenterol* 2011;106:307-316.
18. Bajaj JS, Saeian K, Christensen KM, et al. Probiotic yogurt for the treatment of minimal hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol*. 2011 Feb;106(2):307-16.
19. J. Aguilar Reina. Encefalopatía hepática. *Medicine*. 2012;11(11):652-9
20. Kavish R Patidar, Jasmohan S Bajaj. Covert and Overt Hepatic Encephalopathy: Diagnosis and Management *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015 Nov; 13(12): 2048–2061
21. Bajaj JS, Thacker LR, Heuman DM, et al. The Stroop smartphone application is a short and valid method to screen for minimal hepatic encephalopathy. *Hepatology*. 2013 Sep;58(3):1122-32.
22. Bajaj JS, Heuman DM, Sterling RK, et al. Validation of EncephalApp, Smartphone-Based Stroop Test, for the diagnosis of Covert Hepatic Encephalopathy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015 Oct;13(10):1828-1835.e1
23. Pérez Matos MC, Jiang ZG, Tapper EB. Factors that affect results of psychometric tests to identify patients with minimal hepatic encephalopathy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018 Nov;16(11):1836-1838.
24. Prakash RK, Kanna S, Mullen KD. Evolving Concepts: The Negative Effect of Minimal Hepatic Encephalopathy and Role for Prophylaxis in Patients With Cirrhosis. *Clin Ther*. 2013 Sep;35(9):1458-73.
25. Padilla Ruiz MA. Tablas de normalidad de la población en Cuba para los test psicométricos utilizados en el diagnóstico de la encefalopatía hepática mínima. *Rev Gastroenterol Peru*. 2016;36(1): 29-34

26. Wang JY, Zhang NP, Chi BR, et al. Prevalence of minimal hepatic encephalopathy and quality of life evaluations in hospitalized cirrhotic patients in China. *World J Gastroenterol*. 2013 Aug 14; 19(30): 4984–4991.
27. Heidelbaugh JJ1, Bruderly M. Cirrhosis and chronic liver failure: part I. Diagnosis and evaluation. *Am Fam Physician*. 2006 Sep 1;74(5):756-62
28. Arantza Lamas-Paz, Fengjie Hao, et al. Alcoholic liver disease: Utility of animal models. *World J Gastroenterol*. 2018 Dec 7; 24(45): 5063–5075.
29. Wong RF, Aguilar m, Cheung R, et al. Nonalcoholic steatohepatitis is the second leading etiology of liver disease among adults awaiting liver transplantation in the United States. *Gastroenterology*. 2015 Mar;148(3):547-55
30. Mirza SS, Portegies LP, Wolters FJ, et al. Higher education is associated with a lower risk of dementia after a stroke or TIA. The Rotterdam Study. *Neuroepidemiology*. 2016;46(2):120-7.
31. Mendez-Sanz R, de la Torre-Diez I, Lopez M. What is your risk of contracting Alzheimer's disease? A telematics tool helps you to predict it. *J Med Syst*. 2016 Jan;40(1):3.

TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS

Tabla 1. Características de los pacientes con el diagnóstico de Encefalopatía hepática mínima (EHM).

Característica	Score Psicométrico (<i>Gold Standard</i>)	
	EHM Negativo (%)	EHM Positivo (%)
Género		
Masculino	12 (35.29)	22 (64.71)
Femenino	11 (36.67)	19 (63.33)
Edad*	56 (51 - 62)	61 (57 - 65)
Educación (años) ^o	12.17 ± 2.82	9.21 ± 3.35
CHILD		
5 puntos	19 (48.72)	20 (51.28)
6 puntos	4 (16)	21 (84)
Etiología		
Alcohol		
Si	9 (37.5)	15 (62.25)
No	14 (35)	26 (65)
Esteatohepatitis no		
Si	2 (11.11)	18 (88.89)
No	21 (47.73)	23 (52.27)
Colangitis biliar primaria		
Si	6 (75)	2 (25)
No	17 (30.36)	39 (69.64)
Hepatitis autoinmune		
Si	3 (60)	2 (40)
No	20 (33.89)	39 (66.11)
En estudio		
Si	2 (50)	2 (50)
No	21 (91.3)	39 (95.12)
Hepatitis B		
Si	1 (50)	1 (50)
No	22 (35.48)	40 (64.52)
Hepatitis C		
Si	0 (0)	1 (100)
No	23 (36.51)	40 (63.49)
Varices esofágicas		
Si	10 (33.33)	20 (66.67)
No	13 (56.52)	21 (51.22)
Antecedentes		
Hemorragia digestiva alta		
Si	7 (30.43)	16 (69.57)
No	16 (39.02)	25 (60.98)
Ascitis a tensión		
Si	0 (0)	3 (100)
No	23 (37.71)	38 (62.29)

*Medianas y rangos intercuartílicos (25-75%)

^oMedia y desviación estándar

Figura 1. Curva receptor operador (ROC) y el área bajo la curva para la prueba EncephalApp Stroop Test.

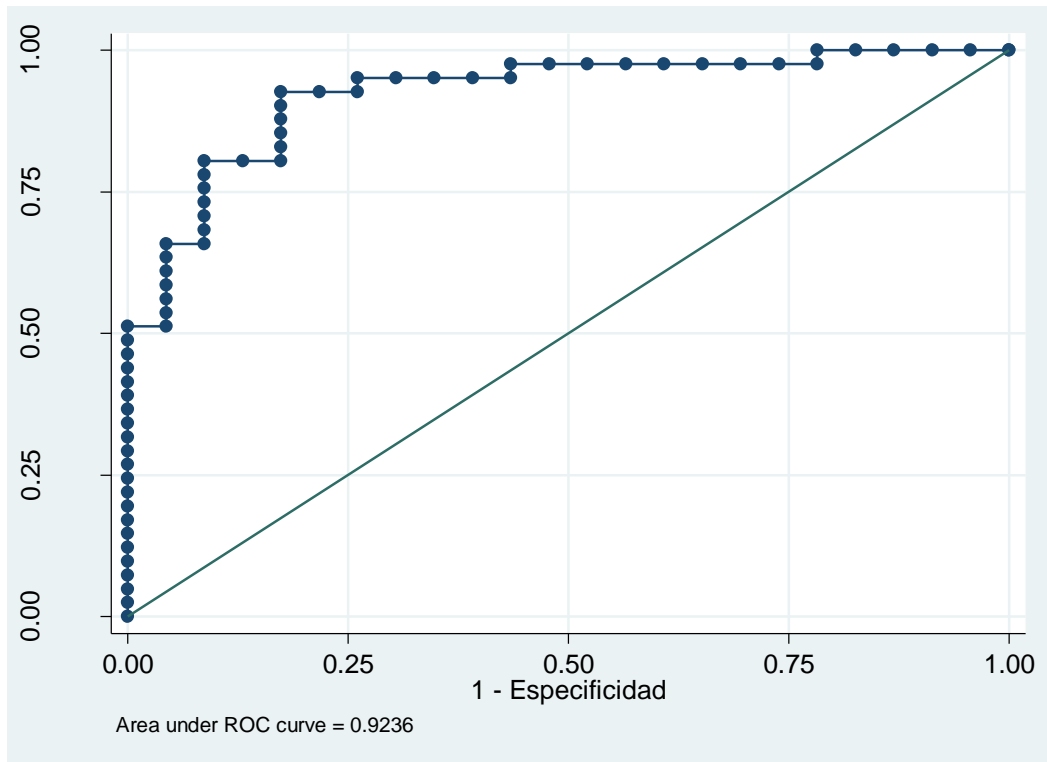


Tabla 2. Sensibilidad y especificidad según puntos de corte.

Punto de corte	S%	E%
≥ 188.914	92.68	73.91
≥ 189.918	92.68	78.26
≥ 191.111	92.68	82.61
≥ 191.479	90.24	82.61
≥ 194.325	87.8	82.61

Tabla 3. Resultados del EncephalApp Stroop test y del Score

Características	n	%
EncephalApp Stroop Test		
OFF*	100.1225	84.788 - 133.1295
ON*	110.9055	99.3155 - 144.5915
OFF+ON*	211.4945	187.963 - 278.2685
NEGATIVO	22	34.38
POSITIVO	42	65.63
Score Psicométrico		
Clave de números*	23	18 - 30.50
TCNA*	83.02	57.24 - 108.35
TCNB*	143.28	104.72 - 213.08
Puntos seriados*	74.98	58.49 - 95.91
Linea quebrada*	98.53	79.53 - 115.79
DE Clave de números°	-0.93	±0.53
DE TCNA*	-2.87	(-4.09) - (-1.28)
DE TCNB*	-1.24	(-3.07) - (-0.02)
DE Puntos seriados*	-1.37	(-3.18) - (-0.07)
DE Linea quebrada*	0.40	(-0.79) - (1.61)
NEGATIVO	23.00	35.94
POSITIVO	41.00	64.06

*Medianas y rangos intercuartílicos (25-75%)

°Media y desviación estándar

Tabla 4. Tabla de contingencia para prueba EncephalApp Stroop Test y prueba PHES.

		GOLD STANDARD		
		Enfermo	Sano	Total
EncephalApp Stroop Test	Positivo	38	4	42
	Negativo	3	19	22
	Total	41	23	64

Tabla 5. Relación de cada variable según el EncephalApp Stroop Test.

Característica	EncephalApp Stroop Test		p*
	Negativo (%)	Positivo (%)	
Género			
Masculino	11 (32.35)	23 (67.65)	0.7169
Femenino	11 (36.67)	19 (63.33)	
Edad	53.5 (50 -61) ^a	61 (57- 65) ^a	0.012
Educación (años)	12.04 (±2.84) ^o	9.35 (±3.42) ^o	0.0029
CHILD			
5 puntos	16 (41.03)	23 (58.97)	0.1617
6 puntos	6 (24)	19 (76)	
Etiología			
Alcohol			
Si	6 (25)	18 (65)	0.221
No	16 (40)	24 (60)	
Esteatohepatitis no alcohólica			
Si	4 (20)	16 (80)	0.103
No	18 (41)	26 (59)	
CBP			
Si	6 (75)	2 (25)	0.016
No	16 (28.57)	40 (71.43)	
Hepatitis autoinmune			
Si	3 (60)	2 (40)	0.329
No	19 (32.20)	40 (67.80)	
En estudio			
Si	2 (50)	2 (50)	0.603
No	20 (33.33)	40 (66.67)	
Hepatitis B			
Si	1 (50)	1 (50)	1
No	21 (33.87)	41 (66.13)	
Hepatitis C			
Si	0 (0)	1 (100)	1
No	22 (34.92)	41 (65.08)	
Varices esofágicas			
Si	10 (33.33)	20 (66.67)	0.869
No	12 (35.29)	22 (64.71)	
Antecedentes			
Hemorragía digestiva alta			
Si	7 (30.43)	16 (69.57)	0.6191
No	15 (36.59)	26 (63.41)	
Ascitis a tensión			
Si	0 (0)	3 (100)	0.5453
No	22 (36.07)	39 (63.93)	

*Obtenido por chi², Exacta de Fisher y Prueba U de Manh-Whitney

^aMediana y rangos intercuartílicos

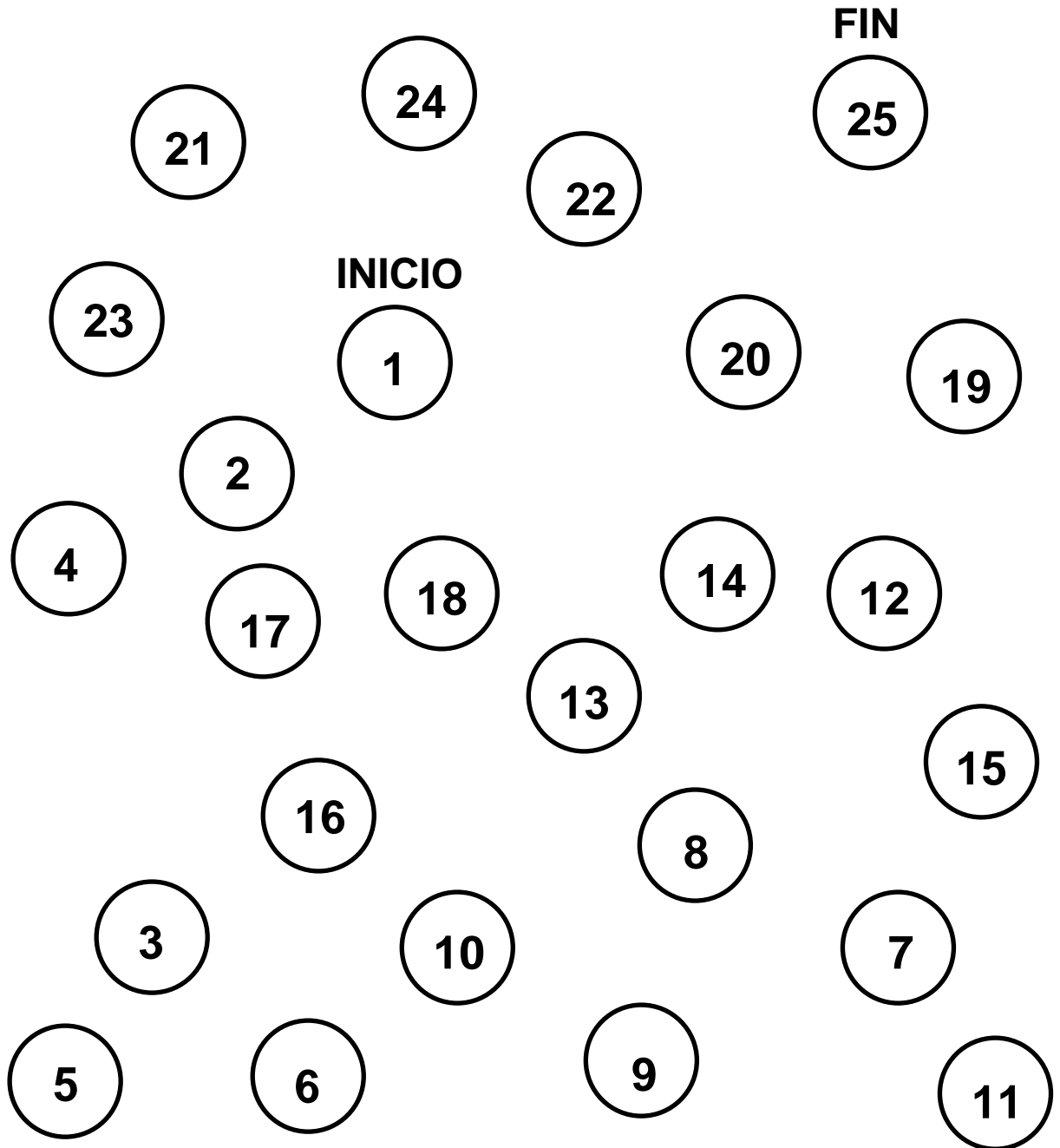
^oMedia y desviación estándar

ANEXOS

TEST DE CONEXIÓN NUMÉRICA A

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

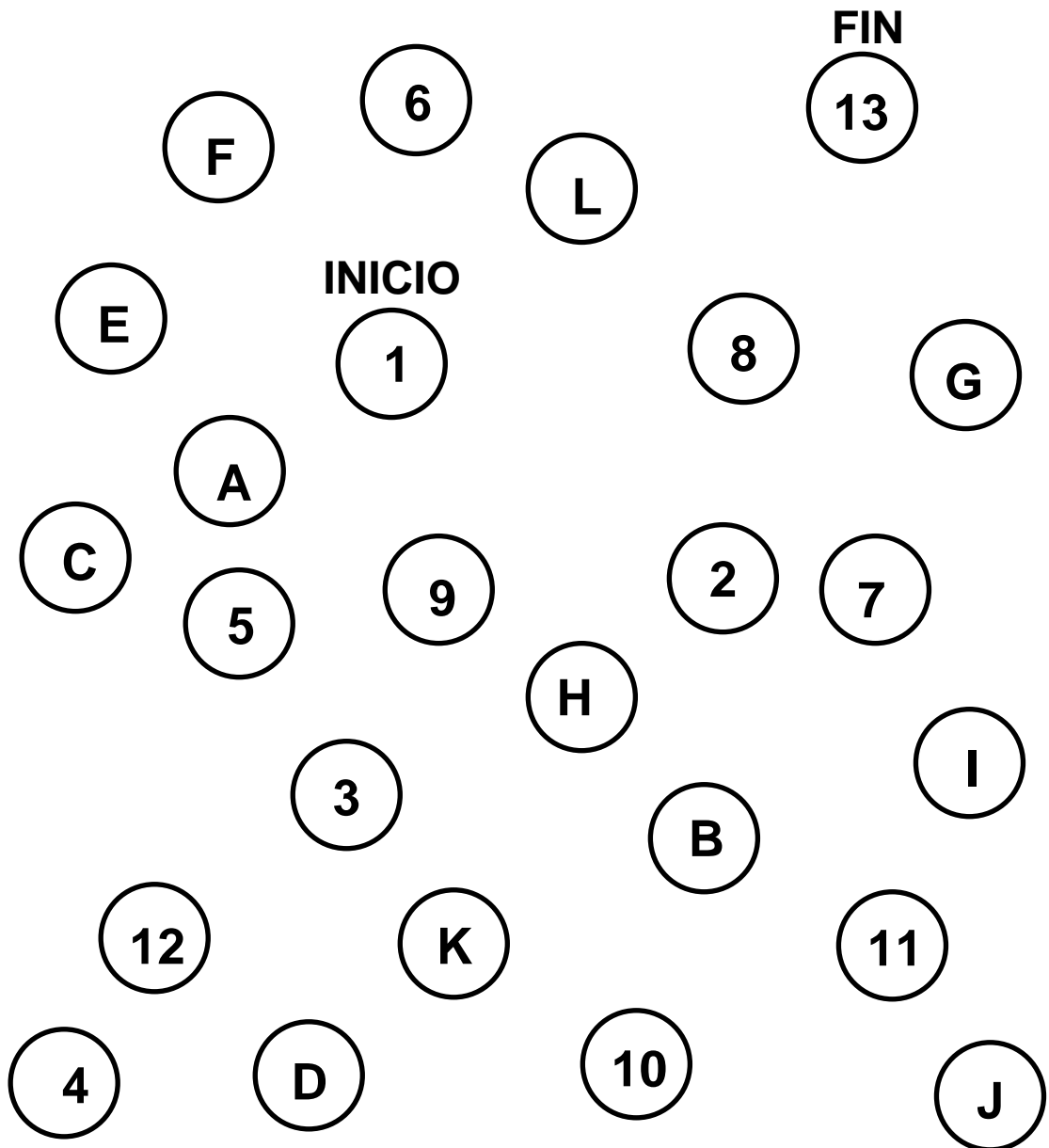
TIEMPO:



TEST DE CONEXIÓN NUMÉRICA B

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

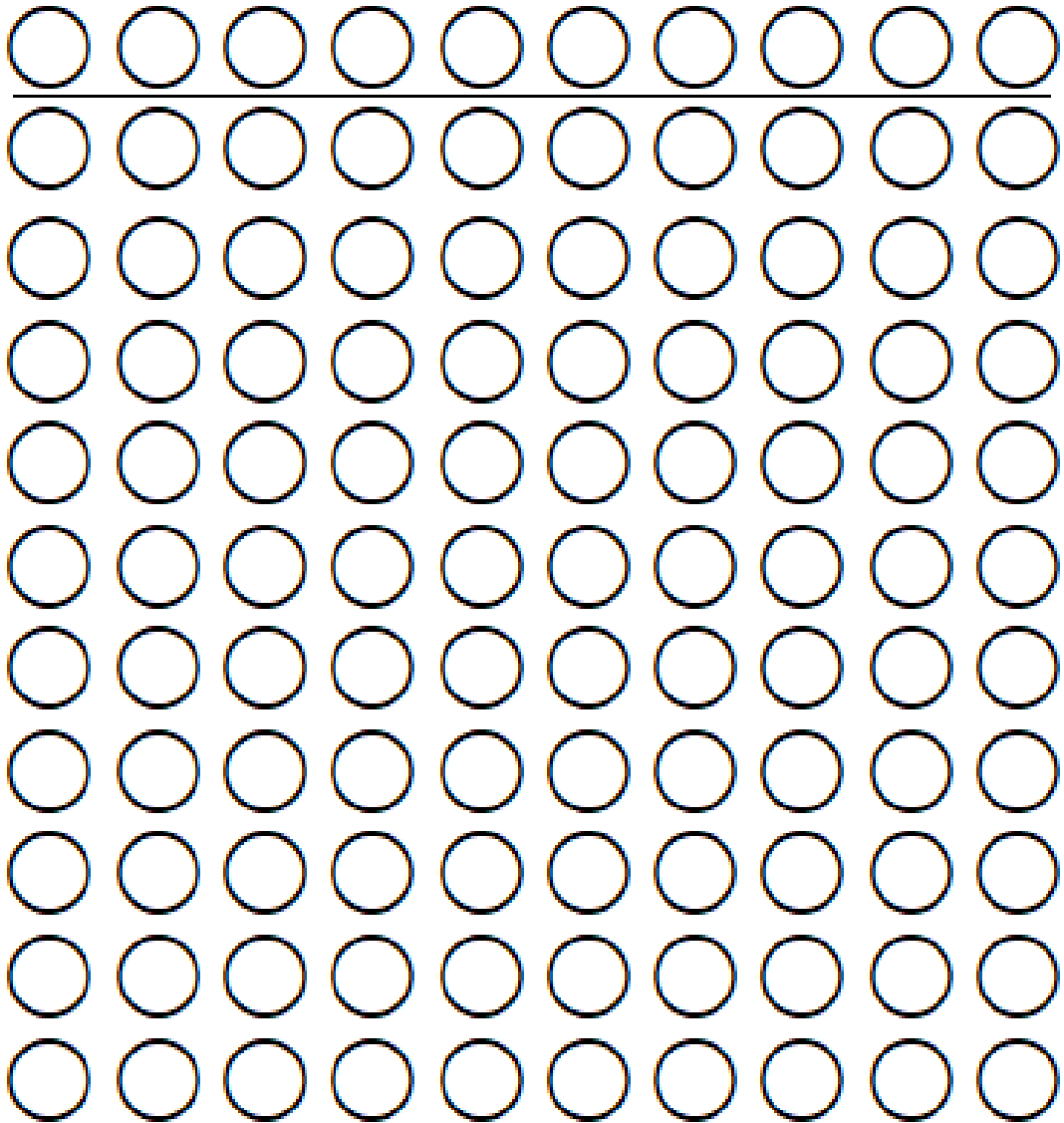
TIEMPO:



SERIE DE PUNTOS

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

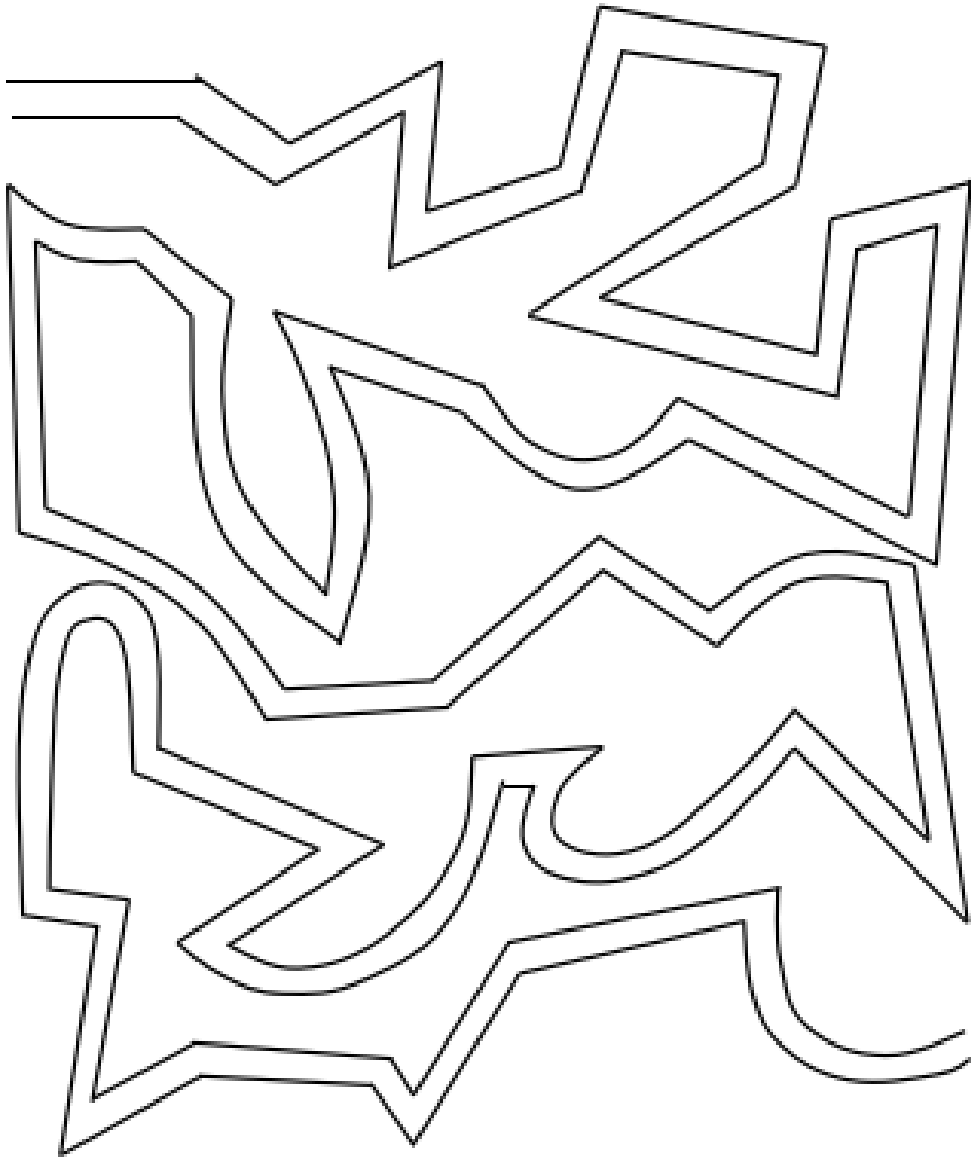
TIEMPO:



LINEA QUEBRADA

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

TIEMPO:



ANEXO 2: SCORE CHILD PUGH

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

Grado A (enfermedad bien compensada): 5 - 6
 Grado B (compromiso funcional significativo): 7 - 9
 Grado C (enfermedad descompensada): 10 - 15

ANEXO 3: TABLA DE NORMALIDAD POBLACIÓN CUBANA⁽²⁵⁾. Ecuaciones de regresión lineal múltiple para el cálculo de la puntuación en los test psicométricos incluidos en el Score Psicométrico (PHES) .

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

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