

REVISIÓN

Métodos diagnósticos de la encefalopatía hepática en la atención primaria de salud: Revisión sistemática

- Diagnostic methods for hepatic encephalopathy in primary health care: Systematic review
- Métodos diagnósticos da encefalopatia hepática na atenção primária à saúde: revisão sistemática

Abigail Martínez-Salazar¹

ORCID: 0009-0007-0309-6529

Jennifer Herrera-Guazha²

ORCID: 0009-0004-2382-7569

Marcos Calva-Torres²

ORCID: 0009-0005-9608-9402

Alejandra Gómez-González³

ORCID: 0009-0004-4813-7732

Gabriela Iñiguez-Perez⁴

ORCID: 0009-0008-5226-8144

Alberto Gonzales-Solorzano⁵

ORCID: 0009-0005-7558-9221

1-Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

2-Universidad Católica de Cuenca - CAMPUS Azogues

3-Universidad Autónoma de Tamaulipas - CAMPUS Tampico

4-ISSSTE - Dr. Valentín Gómez Farías.

5-Universidad Andina del Cusco - Perú

Resumen

La encefalopatía hepática consiste en la disfunción o deterioro cerebral, consecuente a afecciones como insuficiencia hepática e hipertensión portal, en el ámbito médico es catalogada como una grave complicación clínica asociada al daño hepático severo. Se llevó a cabo un estudio cualitativo de revisión sistemática aplicando la declaración PRISMA 2020, en donde se utilizó los documentos disponibles en las diferentes bases de datos y con la aplicación de los operadores booleanos para su búsqueda. De los documentos seleccionados se pudieron obtener 840 referencias de información en una primera búsqueda en las bases de datos y 8 registros de datos. Finalmente, para la investigación se consiguió un total de 16 fuentes bibliográficas. La encefalopatía hepática se compone de un síndrome neuro-psiquiátrico que incluye deterioro psicomotor y/o sensitivo, desorientación, incoordinación, alteración de la memoria, confusión, somnolencia, estupor y coma, existen diversas herramientas para el diagnóstico desde el primer nivel de atención, una de las principales es la anamnesis y la exploración física del paciente donde se espera encontrar hallazgos cognitivos y neuromusculares relacionados a la enfermedad hepática grave, entre los estudios complementarios se emplea principalmente exámenes de laboratorio, Criterios de West Haven, prueba psicométrica, prueba neurofisiológica y estudios de neuroimagen como resonancia magnética.

Palabras clave: Encefalopatía hepática, signos y síntomas, diagnóstico.**Abstract**

Hepatic encephalopathy consists of brain dysfunction or deterioration, consequent to conditions such as hepatic insufficiency and portal hypertension, and in the medical field it is cataloged as a serious clinical complication associated with severe liver damage. A qualitative study of systematic review was carried out applying the PRISMA 2020 statement, using the documents available in the different databases and Boolean operators for the search. From the selected documents it was possible to obtain 840 references of information in a first search in the databases and 8 data records. Finally, a total of 16 bibliographic sources were obtained for the research. Hepatic encephalopathy is composed of a neuropsychiatric syndrome that includes psychomotor and/or sensory impairment, disorientation, incoordination, memory alteration, confusion, somnolence, stupor and coma, there are several tools for diagnosis from the first level of care, One of the main ones is the anamnesis and physical examination of the patient where it is expected to find cognitive and neuromuscular findings related to severe liver disease, among the complementary studies are mainly used laboratory tests, West Haven Criteria, psychometric test, neurophysiological test and neuroimaging studies such as magnetic resonance imaging.

Key words: Hepatic Encephalopathy, Signs and Symptoms, diagnosis**Resumo**

A encefalopatia hepática consiste na disfunção ou deterioração cerebral, consequente a condições como a insuficiência hepática e a hipertensão portal, e é classificada no domínio médico como uma complicação clínica grave associada a lesões hepáticas graves. Foi

efectuado um estudo de revisão sistemática qualitativa aplicando a declaração PRISMA 2020, utilizando os documentos disponíveis nas diferentes bases de dados e operadores booleanos para a pesquisa. A partir dos documentos selecionados, foi possível obter 840 referências de informação numa primeira pesquisa nas bases de dados e 8 registros de dados. Por fim, obteve-se um total de 16 fontes bibliográficas para a investigação. A encefalopatia hepática é uma síndrome neuropsiquiátrica que inclui comprometimento psicomotor e/ou sensorial, desorientação, incoordenação, comprometimento da memória, confusão, sonolência, estupor e coma, e existem várias ferramentas para o diagnóstico no primeiro nível de cuidados. Um dos principais instrumentos é a anamnese e o exame físico do doente, onde se esperam encontrar achados cognitivos e neuromusculares relacionados com a doença hepática grave. Os estudos complementares incluem testes laboratoriais, os critérios de West Haven, testes psicométricos, testes neurofisiológicos e estudos de neuroimagem, como a ressonância magnética.

Palavras chave: Encefalopatia hepática, sinais e sintomas, diagnóstico

Introducción

La encefalopatía hepática (EH) se define como una disfunción cerebral consecuyente a insuficiencia hepática e hipertensión portal,⁽¹⁾ se desencadena por diversos factores como elevación de amoníaco, uso de benzodiacepinas, citoquinas proinflamatorias e hiponatremia⁽²⁾ y se asocia principalmente a cirrosis hepática, enfermedad hepática alcohólica, hígado metabólico, hepatitis vírica y colangitis biliar primaria.^(3,4)

La fisiopatología de la EH se ha relacionado con una compleja combinación de diversos mecanismos fisiopatológicos, el principal consiste en la hiperamonemia, que desencadena una alteración en la permeabilidad de la barrera hemato-encefálica,⁽⁵⁾ se acompaña de otros procesos como la inflamación sistémica, estrés oxidativo, neurotoxinas y deterioro del metabolismo energético del cerebro.⁽⁶⁾

La EH se considera un síndrome metabólico caracterizado por síntomas neurológicos y neuro-psiquiátricos transitorios y reversibles⁽⁷⁾ que incluyen alteraciones de la función psicomotora, neurocognitiva y motora fina.⁽⁸⁾ El estadio temprano o mínimo se caracteriza por alteraciones en el patrón sueño-vigilia, el estadio intermedio o encubierto cursa con cuadros de confusión, letargo y cambios de personalidad y el estadio avanzado o manifiesto puede conducir a coma hepático e incluso muerte.⁽⁹⁾ En la actualidad, la evolución clínica de la EH comprende un factor indispensable para el diagnóstico y terapéutica de la enfermedad,⁽¹⁰⁾ por lo que, un correcto abordaje clínico es especialmente importante para su manejo en la Atención Primaria de Salud (APS).

Sin embargo, a pesar de ser una complicación frecuente de la enfermedad hepática aguda y grave suele ser infra-diagnosticada debido a sus síntomas inespecíficos y comorbilidades,⁽¹¹⁾ por lo cual, las guías clínicas han establecido distintos métodos diagnósticos dependiendo del estadio clínico de la EH, para la EH mínima y encubierta se recomiendan pruebas psicométricas y evaluación electrofisiológica, mientras que para la EH manifiesta se sugiere examen físico exhaustivo y criterios de West Haven para valorar la disfunción neurológica.⁽¹²⁾

La presente revisión sistemática tiene como objetivo general establecer recomendaciones de métodos diagnósticos que puedan ser implementados de manera eficiente por el personal de salud en el primer nivel de atención en Latinoamérica, considerando que los sistemas de salud de la región presentan similitudes históricas, económicas y sociales que permiten emitir recomendaciones generales para toda la zona geográfica. Para lo cual, se realiza una revisión exhaustiva de literatura científica y guías prácticas clínicas actualizadas para evaluar la efectividad de los métodos diagnósticos actuales en base a factores como relación costo-beneficio, factibilidad, aplicabilidad y accesibilidad determinando cuáles son los más eficientes y efectivos para establecer un correcto diagnóstico y asegurar un rápido abordaje en el contexto socioeconómico de la región.

Las manifestaciones clínicas de la encefalopatía hepática engloban un conjunto de anomalías neuro-psiquiátricas. Inicialmente se presenta como numerosos defectos neurofisiológicos que están presentes, aunque el paciente se encuentre en un estado mental y neurológico normal al momento de la exploración física.^(3,5,13) La EH tiene un impacto potencialmente devastador en la calidad de vida del paciente y de los familiares que están a su cargo.⁽¹⁴⁾

Se presentan un conjunto de manifestaciones neurológicas y psiquiátricas inespecíficas. Puede haber una alteración en el ciclo sueño-vigilia (presenta somnolencia durante el día y dificultad para dormir por la noche), cambios sutiles en la personalidad (irritabilidad, depresión, apatía, ansiedad, euforia), trastornos cognitivos con disminución de la memoria (inatención, desorientación temporal y espacial), temblores distales, descoordinación, confusión, agitación y dificultad para hablar.⁽¹⁵⁾ Es común que los pacientes no sean quienes reporten estos síntomas, sin embargo, son los familiares o amigos cercanos los que pueden notarlos y mencionarlos durante la exploración.⁽¹⁶⁾

La intensidad con la que se presentan las manifestaciones clínicas es muy variable. Podemos encontrar pacientes donde los síntomas de disfunción cerebral no están presentes, hasta pacientes donde su clínica se basa principalmente en manifestaciones neurológicas.^(5,17) En los pacientes que aparentemente no presentan síntomas, se les puede aplicar test especializados que están diseñados para identificar los cambios mentales sutiles. Son pruebas neuropsicológicas y psicométricas aplicadas con lápiz y papel o en computadora.⁽¹⁶⁾

Al momento de la exploración física, en cuanto a los hallazgos psiquiátricos del paciente podemos encontrar desde una leve a una grave falta de conciencia, inatención, errores en cálculos simples, somnolencia, desorientación severa, comportamiento extraño y amnesia.

Por su parte los hallazgos neuromusculares pueden incluir hipertonía, hiperreflexia, signo de Babinski positivo, rigidez muscular, bradicinesia, dificultad para hablar, discinesia y asterixis. ⁽¹⁸⁾

A lo largo de la enfermedad se puede eventualmente producir un coma. En el caso del coma, se pueden presentar posturas de descerebración, decorticación, reflejo oculocefálico y falta de respuesta a estímulos nocivos. ⁽¹⁵⁾ Un signo no específico de la EH pero que cuando está presente puede indicar una fase avanzada del trastorno es la asterixis. Se trata de una falla en el funcionamiento de los músculos de las manos que originan un “aleteo”. ^(16,19)

La EH se puede categorizar basado en cuatro aspectos: la enfermedad subyacente, la severidad de las manifestaciones, el curso del tiempo, y si hay factores precipitantes presentes. ⁽¹⁶⁾

a) Enfermedad subyacente ^(3,16,17)

Tipo A: Cuando está asociada a una falla hepática aguda.

Cuando la encefalopatía es secundaria a una falla hepática aguda se pueden presentar manifestaciones como anorexia, pérdida de peso, dolores musculares, prurito, náuseas, ictericia, aumento del perímetro abdominal por ascitis, hematemesis o melena y edema cerebral. ⁽²⁰⁾ La encefalopatía se puede presentar en las primeras 12 semanas desde el inicio de la ictericia. Cuando es de inicio precoz, va a predominar el edema cerebral y la hipertensión intracraneal secundaria. Cuando es de inicio tardío, es menos predominante el edema cerebral, sin embargo, se puede presentar una insuficiencia hepática crítica. ⁽¹⁷⁾

Tipo B: Cuando está asociada a una derivación portosistémica.

Cuando los pacientes con cirrosis se realizan una intervención de derivación portosistémica debido a complicaciones por hipertensión portal, son vulnerables a desarrollar encefalopatía hepática. A pesar de una selección muy cuidadosa de los pacientes anterior a la intervención se sigue produciendo la encefalopatía. ⁽²¹⁾

Tipo C: Cuando está asociada a cirrosis.

La encefalopatía hepática tipo C es secundaria a cirrosis, es la que ocurre más comúnmente, y es frecuente que en estos pacientes se muestran signos de falla hepática como ictericia, eritema en la palma de las manos, angioma en araña, ascitis, venas varicosas que irradian del ombligo, petequias y equimosis, ginecomastia, acropaquia, esplenomegalia y atrofia testicular. ^(16,21,22) Afecta aproximadamente al 20% de pacientes con cirrosis. ⁽¹⁴⁾

b) Severidad de las manifestaciones clínicas

En cuanto al grado de severidad, los pacientes pueden ser clasificados por los criterios de West Haven, que van del grado 0 al grado 4.

En el grado 0, hay resultados anormales en las pruebas psicométricas y neuropsicológicas sin presencia de manifestaciones clínicas. En el grado 1, se presentan cambios en la conducta del paciente, con una confusión o mala pronunciación de palabras y alteraciones en el ciclo de sueño-vigilia. El grado 2 está definido por un agravamiento de la confusión y letargo. El grado 3 es un empeoramiento del grado 2 con estupor, habla incoherente y somnolencia. Finalmente, los pacientes son considerados de grado 4 cuando están en un estado de no respuesta o coma. ^(16,23,24)

c) Curso del tiempo

El curso del tiempo de la encefalopatía hepática se puede clasificar en episódico, recurrente y persistente. La encefalopatía episódica suele ser de inicio agudo y su recuperación sin secuelas.

La encefalopatía recurrente es aquella en la que hay dos o más episodios de encefalopatía hepática episódica en un año. En el intervalo de tiempo entre las crisis el paciente puede no presentar ningún signo de disfunción cognitiva. Finalmente, la encefalopatía persistente es en la cual las manifestaciones no cesan a pesar de un tratamiento correcto, por lo que las alteraciones conductuales se intercalan con episodios de encefalopatía hepática manifiesta. ^(16,24)

d) Presencia de factores precipitantes

Se puede presentar espontáneamente, sin embargo, usualmente es debido a un factor precipitante como una infección (infección de vías urinarias, neumonía, peritonitis, entre otras),

medicamentos que deprimen el sistema nervioso central, hemorragia digestiva, dieta alta en proteína, disonías (hipocalcemia, hiponatremia, hipopotasemia), alcalosis, hipovolemia, deterioro de la función hepática, entre otros. ^(13,16,23,24)

Metodología

Se realizó un estudio cualitativo de revisión sistemática aplicando la declaración PRISMA 2020, en donde se utilizó los documentos disponibles en las diferentes bases de datos y con operadores booleanos para su búsqueda. Figura 1.

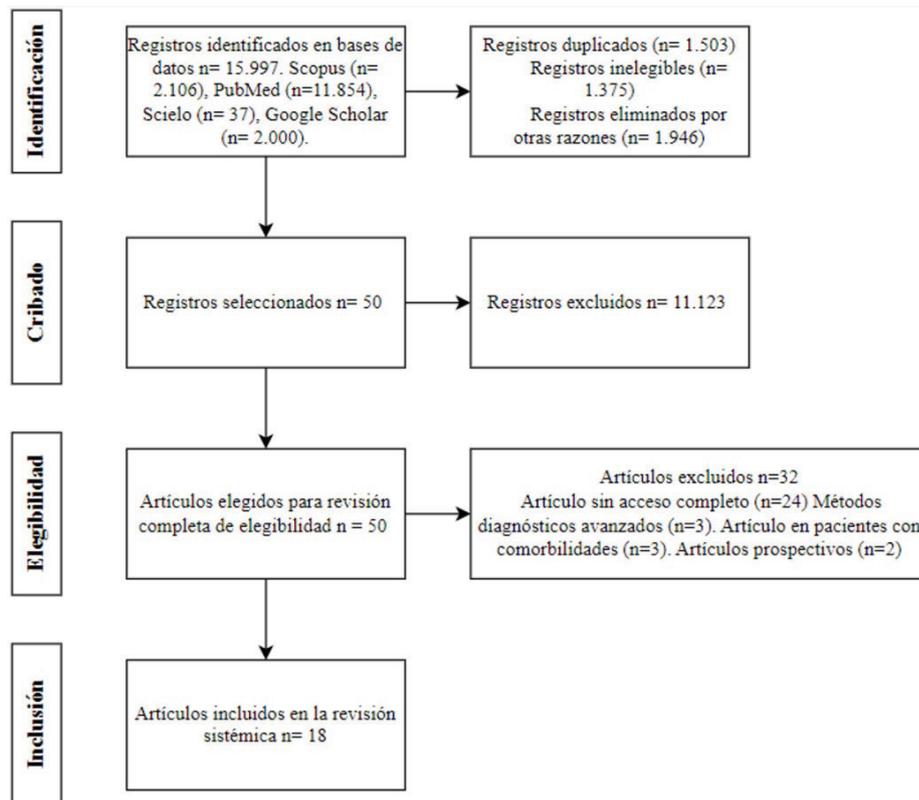


Figura 1: Diagrama de flujo PRISMA

La revisión sistemática se realizó en las bases de datos de Scopus, Google académico, Scielo y PubMed mediante la aplicación de términos MeSH y operadores booleanos que fueron: (Hepatic encephalopathy) AND (diagnosis) AND (methods) OR (test).

Entre los criterios de inclusión para la revisión fueron artículos publicados en los últimos 10 años, desde 2013 hasta 2023, en los idiomas español e inglés. Los criterios de exclusión fueron los que corresponden a artículos de periódicos, duplicados y publicaciones no disponibles.

Mediante la aplicación de estrategias de búsqueda se pudieron obtener 15.997 referencias de información en una primera búsqueda en las bases de datos. Posteriormente a un análisis superficial de la información se procedió a eliminar 4.824 referencias por diversas razones, luego se eliminaron 11.123 referencias que no contaban con los criterios de inclusión para participar en la revisión sistemática. Se consideraron 50 artículos para ser examinados a profundidad, donde, se eliminaron 32 por diversas razones, finalmente, para la investigación se consideraron un total de 18 fuentes bibliográficas. Tabla 1.

Autor	Año	Muestra	Metodología	Resultados
Morcillo et al. ⁽¹⁾	2019	114	Revisión sistemática	Diagnóstico de EH subclínico es mediante pruebas neuro-psicométricas
Higuera et al. ⁽¹⁵⁾	2023	118	Guía de práctica clínica	La gravedad de EH manifiesta se determina con clasificación de West-Haven
Vidal et al. ⁽²⁵⁾	2022	90	Revisión narrativa	Diagnóstico de EH mínima es por test psicométricos y EH manifiesta mediante examen físico

Ridola et al. ⁽²⁶⁾	2020	66	Revisión narrativa	Diagnóstico de EH manifiesta es mediante examen físico y decisión clínica
Reyes N ⁽²⁷⁾	2021	22	Revisión sistemática	Diagnóstico de EH mínima es mediante test psicométricos y neurofisiológicos
Sack & Viveiros ⁽²⁸⁾	2020		Libro	Diagnóstico tardío de EH empeora función hepática y pronóstico del paciente
Faccioli et al. ⁽²⁹⁾	2022	95	Revisión narrativa	Diagnóstico de EH mínima es mediante test psicométricos y electrofisiológicos
Rudler et al. ⁽³⁰⁾	2021	90	Revisión sistemática	Diagnóstico de EH mínima puede ser mediante Test de nombrar animales
Pisarek et al. ⁽³¹⁾	2021	30	Revisión narrativa	Diagnóstico de EH mínima es mediante pruebas psicométricas y neurofisiológicas
Ridola et al. ⁽³²⁾	2018	115	Revisión narrativa	Diagnóstico de EH mínima es por valoración de alteraciones neurofisiológicas
Nardone et al. ⁽³³⁾	2016	111	Revisión sistemática	Diagnóstico de EH manifiesta mediante pruebas neurofisiológicas y neuroimagen
Amodio et al. ⁽³⁴⁾	2018	43	Revisión narrativa	La clasificación de EH depende su severidad, evolución y factores desencadenantes
Patidar & Bajaj ⁽³⁵⁾	2015	91	Revisión narrativa	Diagnóstico de EH encubierta es mediante pruebas psicométricas
Padilla et al. ⁽³⁶⁾	2021	80	Estudio observacional transversal analítico	Diagnóstico de EH encubierta puede ser mediante Score Psicométrico para EH o EncephalApp
Louissaint J & Tapper E ⁽³⁷⁾	2020	15	Estudio observacional prospectivo	Diagnóstico tardío de EH produce un impacto en la calidad de vida del paciente y cuidador
Zeng et al. ⁽³⁸⁾	2020	569	Estudio observacional prospectivo	EncephalApp, NCT-B y SDT test presentan 87% de precisión para diagnóstico de EH encubierta
Ferenci P ⁽³⁹⁾	2017	119	Revisión narrativa	Diagnóstico de EH mínima es por pruebas psicométricas alteradas
Bleibel W & Al-Osaimi A ⁽⁴⁰⁾	2013	72	Revisión narrativa	Diagnóstico de EH es mediante estudios de laboratorio, imágenes y electroencefalograma
Mouri et al. ⁽⁴¹⁾	2015	100	Estudio observacional prospectivo	El FOUR score puede ser utilizado para detectar EH en APS

Tabla 1: Estratificación de los artículos y libros incluidos en la revisión.

Resultados

a) Métodos diagnósticos

En la encefalopatía hepática hay diversas herramientas en las que nos podemos basar para el diagnóstico desde el primer nivel de atención. ^(25, 26)

Una de las primeras herramientas es la anamnesis y la exploración física del paciente donde se espera encontrar hallazgos cognitivos y neuromusculares relacionados a la enfermedad hepática grave, además, tomando en cuenta los factores que predisponen a incrementar el padecimiento de dicha enfermedad, al igual que ir excluyendo otras causas probables. ^(25, 26)

b) Laboratorio

Se debe evaluar a cualquier paciente con los siguientes estudios de laboratorio para realizar diagnóstico diferencial: glucosa, electrolitos, biometría hemática, colesterol, triglicéridos, perfil hepático, crasis (tiempo protrombina, INR), hepatograma (alanina aminotransferasa, aspartatotransferasa, bilirrubinas, fosfatasa alcalina, gamma-glutamiltanspeptidasa), pruebas de función tiroidea, pruebas de función renal. ⁽²⁵⁾

El nivel de amonio sérico; niveles elevados son una característica la encefalopatía hepática en paciente con estado mental alterado en grado 3 y 4 de WHC ya que superarían tres veces el límite superior normal; pero no es específicos y necesario para el diagnóstico. ^(1, 15, 27) Se debe agregar estudios de toxicología y medición de las concentraciones de fármacos en suero. ⁽¹⁾

c) Criterios de West Haven (WHC)

Permite evaluar la severidad y clasificar en cinco grados la encefalopatía hepática dependiendo del estado de conciencia, intelectual, personal y comportamiento. ^(26, 28) A los médicos en la consulta les permite ir orientándose en el manejo, es decir, porque si el paciente se encuentra un grado 3 o 4 en los criterios de West Haven debemos actuar de inmediato por lo que es necesario derivarlo a urgencias para protección de las vías respiratorias y considerarse la intubación endotraqueal. Además, puede complementarse por medio de la Escala de Glasgow ya que de igual manera nos permite la toma de decisiones terapéuticas. ⁽¹⁵⁾ Tabla 2.

Criterios de West Haven	
GRADO	MANIFESTACIÓN
0	Pruebas psicometricas anormales, pero sin anomalías evidentes en la conciencia, personalidad y comportamiento
1	Euforia, ansiedad, alteración en cálculo (suma), periodo de atención corto y ciclo de sueño invertido
2	Letargia, desorientación, cambio de personalidad, comportamiento inapropiado y alteración en cálculo (resta)
3	De somnolencia a semiestupor, confusión, respuesta a estímulos nocivos conservada
4	Coma; sin respuestas al habla o al dolor

Tabla 2: Grados de severidad de la Encefalopatía Hepática. ⁽¹⁵⁾

d) Prueba Psicométrica

La prueba psicométrica en la EH es considerada el estándar de oro, por lo tanto, se cuenta con el score psicométrico para encefalopatía hepática (PHES) que se realiza por medio de un papel y lápiz que consiste en los siguientes 5 test (tabla 3) que evalúa los cognitivo, psicomotor y coordinación visomotora, su duración es aproximadamente de 15 minutos. Esta prueba presenta una sensibilidad del 96% y especificidad del 100%. ^(25, 27, 29) Si se obtiene menos de 4 puntos es sugestivo de Encefalopatía hepática. ^(25, 29)

PHES	
TEST	DESCRIPCIÓN
Prueba de conexión numérica A (NCT-A)	Los números dispersos aleatoriamente deben conectarse entre sí en orden de serie lo más rápido posible
Prueba de conexión numérica B (NCT-B)	Los números y letras dispersos al azar deben conectarse en series alternas (1-A-2-B) lo más rápido posible.
Símbolo de dígito	A los dígitos del 1 al 9 se les asignan los símbolos respectivos. Debajo de cada dígito se debe escribir el símbolo correspondiente dentro de un tiempo determinado.
Puntos en serie	Dibuja un punto dentro de cada círculo lo más rápido posible.
Trazar la línea	Una línea determinada debe trazarse lo más rápido posible.

Tabla 3: Test utilizado para el diagnóstico de Encefalopatía Hepática. ^(25, 27, 29)

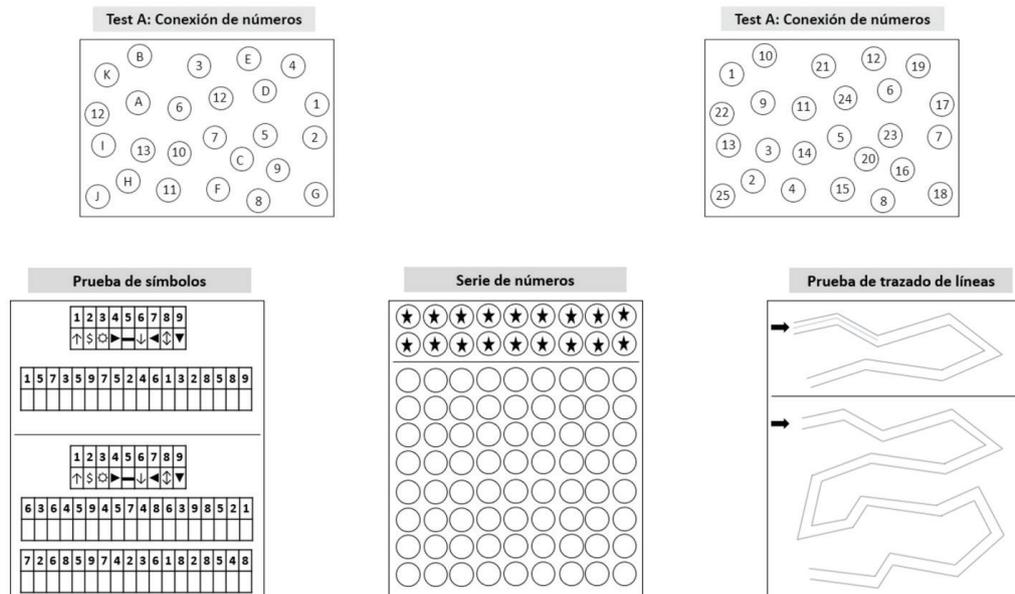


Figura 2: Representación gráfica del Score psicométrico para encefalopatía hepática, realizada en papel y lápiz (elaboración propia).

e) Prueba Neurofisiológico

Frecuencia de parpadeo crítica (CFF) es una prueba donde el paciente debe presionar un botón de forma rápida cuando la luz fundida cambia a la luz oscilante teniendo una frecuencia decreciente de 60 Hz. Primero se tiene que realizar un entrenamiento, posteriormente a esto la prueba se tiene que repetir 8 veces. Su valor de corta es de 39 Hz y tiene una duración aproximadamente de 10 minutos. ^(25, 26)

La CFF nos permite identificar la gravedad del déficit neurológico y el desarrollo que podría tener el paciente, por lo tanto, valorar la evolución del tiempo. ⁽²⁶⁾

f) Neuroimagen – Resonancia Magnética (RM)

Las neuroimágenes son útiles para el diagnóstico de las posibles causas de la encefalopatía hepática por la presencia de lesiones estructurales coexistentes del cerebro. Pero ninguno de los estudios de imagen arroja resultados específicos para la EH. ⁽²⁵⁾

La RM es la mejor prueba y método donde se pueden obtener imágenes más específicas sobre los cambios estructurales y funcionales. Principalmente las imágenes cerebrales ayudan a determinar y observar si hay signos de otros problemas neurológicos que nos puede estar causando la encefalopatía hepática o en algunos casos podemos ver si el paciente está teniendo una respuesta buena o inadecuada con el tratamiento. ^(25, 30)

En la RM en T1 en la encefalopatía hepática aguda suele presentar hallazgos de hipointensidad leve a diferencia de T2 que se presentan hallazgos de hiperintensidad difusa cortical. Mientras en la encefalopatía hepática crónica en T1 se encuentra hiperintensidad de los núcleos basales debido a la deposición excesiva de manganeso, además, se puede evidenciar bajo grado de edema cerebral. ^(1, 25, 30)

g) Métodos diagnósticos específicos

Encefalopatía mínima: La encefalopatía hepática mínima (EHM) continúa siendo infra-diagnosticada en la práctica clínica debido a la limitada evidencia científica, falta de guías clínicas y métodos diagnósticos recomendados, sin embargo, se han sugerido varios grupos de pruebas diagnósticas: psicométricas, neurofisiológicas, de neuroimagen y de laboratorio. Actualmente la Sociedad Americana de Enfermedades Hepáticas (AASLD) recomienda realizar al menos dos pruebas diagnósticas distintas. ⁽³¹⁾ Como principales pruebas diagnósticas se han propuesto la frecuencia crítica de parpadeo (FCP), el movimiento ocular de persecución suave y el uso de potenciales evocados cognitivos. También se han sugerido pruebas psicométricas como prueba de exploración y prueba de control inhibitorio (PCI) ⁽³²⁾ y otros marcadores de disfunción cerebral como el análisis espectral de electroencefalografía (EEG) y el análisis cuantitativo del EEG del sueño. Finalmente, se ha propuesto la utilización de neuroimágenes como RM para evaluar anomalías difusas en la actividad cerebral intrínseca. ⁽³³⁾

Sin embargo, en la APS la aplicación de pruebas sensibles y específicas se dificulta debido a limitado personal capacitado, herramientas diagnósticas e insumos médicos, por lo que, se recomienda aplicar el Score psicométrico para encefalopatía hepática (PHES) como una herramienta accesible para detectar y cuantificar la EHM, también se ha recomendado la FCP como una prueba fácil en la APS, sin embargo, ha presentado una baja sensibilidad para el diagnóstico de EHM.⁽³⁴⁾

EH encubierta: La encefalopatía hepática encubierta (EHE) refiere a un diagnóstico complicado en la práctica clínica debido a que carece de signos característicos en la exploración física, lo más relevante es la presencia de alteraciones cognitivas.⁽³⁵⁾ Por lo que, se han propuesto diversas herramientas diagnósticas como el FCP, pruebas neurofisiológicas y test neuro psicométricos donde se evidencian anomalías en las áreas de atención, funciones ejecutivas, coordinación viso espacial y velocidad psicomotora/tiempos de reacción.^(35,36)

Los principales test recomendados para la APS en base a la disponibilidad, el coste y la experiencia son PHES, PCI, Test de denominación de animales y Stroop EncephalApp Test⁽³⁷⁾ que es una prueba relativamente nueva de alta sensibilidad, pero baja especificidad para identificar a pacientes con EHE. Un estudio realizado por Zeng et al. determinó que el EncephalApp Stroop Test posee una precisión del 87% en menor tiempo que la PHES estándar,⁽³⁸⁾ por lo que, se considera una prueba adecuada para su aplicación en la APS.

EH manifiesta: La encefalopatía hepática manifiesta (EHM) presenta una clínica característica con cambios de personalidad, alteraciones del nivel de conciencia, desorientación progresiva en tiempo y espacio, somnolencia, estupor y, finalmente, coma⁽³⁹⁾ en pacientes con antecedentes de disfunción hepática posterior a exclusión de causas neurológicas o metabólicas de encefalopatía mediante pruebas de laboratorio como INR, albúmina sérica, electrolitos o pruebas de imagen incluyendo tomografía computarizada (TC), RM, EEG, entre otras.⁽⁴⁰⁾

Por lo que, si ya se han descartado causas alternas el diagnóstico es clínico y no requiere pruebas específicas. Sin embargo, si se requieren pruebas para determinar su gravedad y abordaje terapéutico, para lo cual, se utilizan los criterios de West-Haven (WHC) donde se clasifica entre estadio 2 a 4 dependiendo de los hallazgos clínicos.⁽³⁵⁾ Recientemente se ha propuesto una nueva escala para detectar y cuantificar la EHM en pacientes cirróticos en coma, la puntuación Full Outline of UnResponsiveness (FOUR) que evalúa respuestas oculares y motoras, reflejos del tronco encefálico y patrones respiratorios, se recomienda su aplicación en la APS especialmente para personal no familiarizado con los WHC.⁽⁴¹⁾

Discusión

La revisión sistemática presentada en este estudio ofrece una comprensión profunda de los métodos diagnósticos para la EH.

Al sintetizar evidencia de diversas fuentes, se proporciona una base sólida para futuras investigaciones sobre la fisiopatología y manifestaciones clínicas de la EH. Este enfoque teórico refuerza la idea de que la EH es una complicación neuro-psiquiátrica compleja y multifacética asociada a enfermedades hepáticas graves.

La clasificación de la EH en subtipos y la utilización de criterios diagnósticos como los Criterios de West Haven validan modelos teóricos existentes y destacan la importancia de una evaluación clínica detallada. Esto respalda la teoría de que la EH puede manifestarse de manera diversa, requiriendo un enfoque diagnóstico multifacético y adaptativo.

Al aplicar la declaración PRISMA 2020, este estudio refuerza la metodología de revisiones sistemáticas como herramienta esencial en la medicina basada en evidencias. La evidencia recopilada y analizada proporciona una guía clara sobre qué métodos diagnósticos son más eficaces, informando así futuras guías clínicas y protocolos de tratamiento.

Este estudio no solo enriquece el conocimiento teórico sobre la encefalopatía hepática, sino que también ofrece soluciones prácticas y aplicables para mejorar su diagnóstico y manejo en la atención primaria de salud, adaptándose a las necesidades específicas de la región latinoamericana.

Alcance

Este estudio cualitativo de revisión sistemática nos permite dilucidar la importancia del proceso diagnóstico de la encefalopatía hepática, desde la anamnesis y exploración física hasta los diferentes exámenes complementarios ya mencionados, el aporte de este estudio es fundamental para orientar y mejorar futuras investigaciones ayudando a encontrar áreas

críticas, brechas en el conocimiento, fomentar hipótesis, diseñar nuevos estudios de rigurosidad y orientar el diseño de nuevas herramientas diagnósticas. Tener resultados sobre la eficacia y eficiencia de los diversos métodos diagnósticos, permite a las futuras investigaciones identificar cuáles son los más precisos, menos costosos y más aptos de implementar, así mismo optimizar los métodos diagnósticos basados en la evidencia científica.

Conclusiones

La EH representa un reto diagnóstico al ser un proceso complejo que requiere la integración e interpretación de manifestaciones clínicas inespecíficas y diversas, que pueden abarcar desde anomalías neuro-psiquiátricas hasta alteraciones neuromusculares; además de ello, es importante el uso de pruebas diagnósticas que proporcionan una herramienta útil para la búsqueda exhaustiva de diagnósticos diferenciales, dada la posible superposición con otras enfermedades neurológicas y para la confirmación de las enfermedades subyacentes. Se dispone de varias herramientas como las pruebas de laboratorio, aplicación de los criterios de West Haven (WHC) que permiten una clasificación objetiva en diferentes grados, la prueba psicométrica que es el gold standard, la prueba neurofisiológica que permite identificar la gravedad del déficit neurológico, los estudios de gabinete y la RM.

Aun así, es crucial reconocer las limitaciones que cada método presenta, la necesidad de un enfoque integral y multidisciplinario para optimizar resultados.

Al llevar a cabo la investigación se pudieron identificar algunas limitaciones:

- Considerar más de 2 idiomas.
- Analizar y considerar revistas de Latinoamérica aunque no estén indexadas.
- Los resultados de algunos estudios son influenciados por el tiempo en el que se realizó o en los libros no hay una actualización de la información.
- Fidelidad y veracidad de los datos.
- Es una investigación de revisión sistémica por lo que se basa en recopilar información de documentos ya existentes.
- Sesgos de información.
- Sesgos de publicación.

Bibliografía

- 1- Morcillo-Muñoz Andrés Felipe, Morcillo-Muñoz Jorge Alfredo, Rodríguez-Pantoja David Alejandro, Otero-Regino William. Encefalopatía Hepática: Diagnóstico Y Tratamiento En 2019. *Rev Ecuat Neurol [Internet]*. 2020 Abr [citado 2024 Feb 24]; 29(1): 104-114. Disponible en: http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2631-25812020000100104&lng=es.
- 2- Häussinger D, Butz M, Schnitzler A, Görg B. Pathomechanisms in hepatic encephalopathy. *Biol Chem*. 2021 May 31;402(9):1087-1102. doi: 10.1515/hsz-2021-0168
- 3- Rose CF, Amodio P, Bajaj JS, Dhiman RK, Montagnese S, Taylor-Robinson SD, et al. Hepatic encephalopathy: Novel insights into classification, pathophysiology and therapy. *J Hepatol*. 2020 Dec;73(6):1526-1547. doi: 10.1016/j.jhep.2020.07.013.
- 4- Williams E, Chu C, DeMorrow S. A critical review of bile acids and their receptors in hepatic encephalopathy. *Anal Biochem*. 2022 Apr 15;643:114436. doi: 10.1016/j.ab.2021.114436.
- 5- Umaña Bermúdez CA, Rodríguez Nájera GF, Camacho Barquero FA. Encefalopatía hepática: una complicación del paciente hepatópata. *Rev Méd Sinergia*. 2019 Nov 1;4(11):e292.
- 6- Bereda G. Advanced Biochemistry Definition, Classifications, Patho-physiology and Treatment of Hepatic Encephalopathy. *J Adv Biochem*. 2022, 1: 2-10.
- 7- Betancourt C. Encefalopatía hepática: Visión sobre patogenia, diagnóstico y terapéutica. *Rev Gen*. 2020 jun 1: (Citado: 2024 febr 24). 74(2): 63-85. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_gen/article/view/19612/144814485958
- 8- Butterworth RF. Hepatic Encephalopathy. EN: Arias IM, Alter H, Boyer J, Cohen DE, Shafritz DA, Thorgeirsson SS, eds. *The Liver: Biology and Pathobiology*. 6°ed. 2024 [citado 11 de marzo de 2024]. Chapter 48. doi: 10.1002/9781119436812.ch48
- 9- Mandiga P, Foris LA, Bollu PC. Hepatic Encephalopathy: The Liver: Biology and Pathobiology. EN: Arias IM, Alter H, Boyer J, Cohen DE, Shafritz DA, Thorgeirsson SS, eds. *The Liver: Biology and*

- Pathobiology. 6^oed. 2024 [citado 11 de marzo de 2024]. Chapter 48. doi: 10.1002/9781119436812.ch48
- 10- Jalan R, Rose CF. Heretical thoughts into hepatic encephalopathy. *J Hepatol.* 2022 Aug;77(2):539-548. doi: 10.1016/j.jhep.2022.03.014.
- 11- Thabut D, Bouzbib C, Meunier L, Haas M, Weiss N, Louvet A, et al. Association Française pour l'Etude du Foie (AFEf) group of experts of HE recommendations. Diagnosis and management of hepatic encephalopathy: The French recommendations. *Liver Int.* 2023 Apr;43(4):750-762. doi: 10.1111/liv.15510
- 12- Ridola L, Faccioli J, Nardelli S, Gioia S, Riggio O. Hepatic Encephalopathy: Diagnosis and Management. *J Transl Int Med.* 2020 Dec 31;8(4):210-219. doi: 10.2478/jtim-2020-0034.
- 13- Wing EJ, Schiffman FJ. Cecil essentials of medicine. 10^o ed. Filadelfia: Elsevier, 2021.
- 14- Goldstein NE, Woodrell CD, Morrison RS, eds. Evidence-based practice of palliative medicine. 2a ed. Filadelfia: Elsevier, 2024.
- 15- Higuera-de-la-Tijera F, Velarde-Ruiz Velasco JA, Raña-Garibay RH, Castro-Narro GE, Abdo-Francis JM, Moreno-Alcántar R, et al. Current vision on diagnosis and comprehensive care in hepatic encephalopathy. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed).* 2023 Apr-Jun;88(2):155-174. doi: 10.1016/j.rgmex.2023.04.006.
- 16- Dellatore P, Cheung M, Mahpour NY, Tawadros A, Rustgi VK. Clinical Manifestations of Hepatic Encephalopathy. *Clin Liver Dis.* 2020 May;24(2):189-196. doi: 10.1016/j.cld.2020.01.010.
- 17- Cárdenas Cruz A, Roca Guiseris J, eds. Tratado de Medicina Intensiva. 2a ed. Ámsterdam: Elsevier, 2022.
- 18- European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatic encephalopathy. *J Hepatol.* 2022 Sep;77(3):807-824. doi: 10.1016/j.jhep.2022.06.001.
- 19- Rissardo JP, Muhammad S, Yatakarla V, Vora NM, Paras P, Caprara ALF. Flapping Tremor: Unraveling Asterixis-A Narrative Review. *Medicina (Kaunas).* 2024 Feb 21;60(3):362. doi: 10.3390/medicina60030362
- 20- Escorsell A, Castellote J, Sánchez J, Charco R, Crespo G, Fernández J. Manejo de la insuficiencia hepática aguda grave. *Gastroenterol Hepatol.* 2019; 42(51-64).
- 21- Kellerman RD, Rakel DP, Heidelbaugh JJ. Conn's current therapy 2024. Londres: Churchill Livingstone, 2024.
- 22- Goldman L, Ausiello D, Schafer A. Tratado de medicina interna. 26^o ed. Barcelona: Elsevier; 2021.
- 23- Cameron JL, Cameron AM, eds. Terapias Quirúrgicas Actuales. 13^o ed. Barcelona: Elsevier, 2020.
- 24- Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editores. Sleisenger Y Fordtran. Enfermedades Digestivas Y Hepáticas: Fisiopatología, Diagnóstico y Tratamiento. 11^o ed. Barcelona: Elsevier, 2021.
- 25- Vidal-Cevallos P, Chávez-Tapia NC, Uribe M. Current approaches to hepatic encephalopathy. *Ann Hepatol.* 2022 Nov-Dec;27(6):100757. doi: 10.1016/j.aohep.2022.100757.
- 26- Ridola L, Faccioli J, Nardelli S, Gioia S, Riggio O. Hepatic Encephalopathy: Diagnosis and Management. *J Transl Int Med.* 2020 Dec 31;8(4):210-219. doi: 10.2478/jtim-2020-0034.
- 27- Reyes Busta NM. ¿Cómo diagnosticar la encefalopatía hepática mínima? *Rev ACAD.* 2021; 36 (4): 259-264. Disponible en: https://www.acad.es/wp-content/uploads/Diciembre_21_9_Revision_7.pdf
- 28- Sack J, Viveiros K. Complicaciones de la cirrosis: ascitis y encefalopatía hepática. EN: Friedman S, Blumberg RS, Saltzman JR, eds. Greenberger: Diagnóstico y tratamiento en gastroenterología, hepatología y endoscopia. 4^o ed. Barcelona: McGraw Hill Education, 2020. Cap. 46.
- 29- Faccioli J, Nardelli S, Gioia S, Riggio O, Ridola L. Minimal Hepatic Encephalopathy Affects Daily Life of Cirrhotic Patients: A Viewpoint on Clinical Consequences and Therapeutic Opportunities. *J Clin Med.* 2022 Dec 6;11(23):7246. doi: 10.3390/jcm11237246.
- 30- Rudler M, Weiss N, Bouzbib C, Thabut D. Diagnosis and Management of Hepatic Encephalopathy. *Clin Liver Dis.* 2021 May;25(2):393-417. doi: 10.1016/j.cld.2021.01.008.
- 31- Pisarek W. Minimal hepatic encephalopathy - diagnosis and treatment. *Prz Gastroenterol.* 2021;16(4):311-317. doi: 10.5114/pg.2021.111389.

- 32- Ridola L, Cardinale V, Riggio O. The burden of minimal hepatic encephalopathy: from diagnosis to therapeutic strategies. *Ann Gastroenterol*. 2018 Mar-Apr;31(2):151-164. doi: 10.20524/aog.2018.0232.
- 33- Nardone R, Taylor AC, Höller Y, Brigo F, Lochner P, Trinka E. Minimal hepatic encephalopathy: A review. *Neurosci Res*. 2016 Oct;111:1-12. doi: 10.1016/j.neures.2016.04.009.
- 34- Amodio P. Current Diagnosis and Classification of Hepatic Encephalopathy. *J Clin Exp Hepatol*. 2018 Dec;8(4):432-437. doi: 10.1016/j.jceh.2018.07.001.
- 35- Patidar KR, Bajaj JS. Covert and Overt Hepatic Encephalopathy: Diagnosis and Management. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015 Nov;13(12):2048-61. doi: 10.1016/j.cgh.2015.06.039.
- 36- Padilla Ruiz MA. Score Psicométrico para Encefalopatía Hepática y EncephalApp en el diagnóstico de la encefalopatía hepática encubierta en Cuba. *Rev Gastroenterol Perú*. enero de 2021; 41(1):21-6.
- 37- Louissaint J, Tapper EB. Hepatic Encephalopathy: A Diagnosis for the Individual but an Experience for the Household. *Clin Transl Gastroenterol*. 2020 May;11(5):e00181. doi: 10.14309/ctg.000000000000181
- 38- Zeng X, Zhang LY, Liu Q, Lu CH, Wei J, Shi ZW, et al. Combined Scores from the EncephalApp Stroop Test, Number Connection Test B, and Serial Dotting Test Accurately Identify Patients With Covert Hepatic Encephalopathy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020 Jun;18(7):1618-1625.e7. doi: 10.1016/j.cgh.2019.11.018.
- 39- Ferenci P. Hepatic encephalopathy. *Gastroenterol Rep*. 1 de mayo de 2017;5(2):138-47.
- 40- Bleibel W, Al-Osaimi AM. Hepatic encephalopathy. *Saudi J Gastroenterol*. 2012 Sep-Oct;18(5):301-9. doi: 10.4103/1319-3767.101123.
- 41- Mouri S, Tripon S, Rudler M, Mallet M, Mayaux J, Thabut D, et al. FOUR Score, a Reliable Score for Assessing Overt Hepatic Encephalopathy in Cirrhotic Patients. *Neurocrit Care*. 1 de abril de 2015;22(2):251-7.

Nota de contribución autoral

Abigail Martínez-Salazar: conceptualización, curación de datos, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición

Jennifer Herrera-Guazha: curación de datos, redacción – borrador original.

Marcos Calva-Torres: curación de datos, redacción – borrador original.

Alejandra Gómez-González: análisis formal, redacción – borrador original.

Gabriela Iñiguez-Perez: análisis formal, redacción – borrador original.

Alberto Gonzales-Solorzano: análisis formal, redacción – borrador original.

Nota de referencia autoral

Abigail Martínez-Salazar: Interno Rotativo de Medicina.

Jennifer Herrera-Guazha: Estudiante de Medicina.

Marcos Calva-Torres: Estudiante de Medicina.

Alejandra Gómez-González: Estudiante de Medicina.

Gabriela Iñiguez-Perez: Médico interno de Pregrado.

Alberto Gonzales-Solorzano: Médico externo de Pregrado.

Nota del editor

El editor responsable por la publicación del presente artículo es la Dra. Mercedes Perendones.