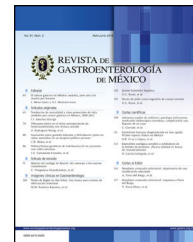




REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ARTÍCULO ORIGINAL

Validación de la prueba de denominación de animales para el diagnóstico de la encefalopatía hepática mínima

A.D. Cano-Contreras^{a,*}, J.A. Velarde-Ruiz Velasco^b, F. Higuera-de-la-Tijera^c, C.F. Castillo-Díaz^c, D. Grajales-Velázquez^a, I. Méndez-Ruiz^a, V.A. Jiménez-Hernández^b, R. Aguirre-Lázaro^b, J.A. Sánchez-Hernández^d, H.R. Ordaz-Álvarez^a y J.M. Remes-Troche^a

^a Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz, México

^b Servicio de Gastroenterología, Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, México

^c Servicio de Gastroenterología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México, México

^d Servicio de Medicina Interna, Departamento de Gastroenterología, Hospital Regional de Alta Especialidad de Veracruz, Veracruz, México

Recibido el 3 de junio de 2024; aceptado el 26 de septiembre de 2024

PALABRAS CLAVE

Encefalopatía hepática mínima;
Cirrosis hepática;
Prueba de denominación de animales

Resumen

Introducción: El diagnóstico de encefalopatía hepática mínima (EHM) es complejo en la práctica clínica ya que requiere invertir mucho tiempo para su adecuada evaluación. La prueba de denominación de animales (ANT1) ha demostrado ser una herramienta útil y rápida para la identificación de la EHM.

Objetivo: Validar la prueba ANT1 en una cohorte de pacientes mexicanos con cirrosis hepática.

Material y métodos: Estudio observacional, transversal y analítico realizado durante el periodo de junio de 2022 a mayo de 2023. El diagnóstico de EHM se realizó con el puntaje psicométrico de encefalopatía hepática (PHES), se excluyeron pacientes con EH manifiesta evaluada con criterios de West Haven. Se realizó prueba ANT1 en todos los participantes.

Resultados: Se analizaron 199 pacientes con cirrosis y 31 sujetos en el grupo control sin cirrosis, con predominio de mujeres (61.8% y 71%), edad 55 ± 10 y 53.6 ± 12 (rango 19 a 84 años). Un total de 90 pacientes (45.2%) cumplieron criterios para EHM por PHES. Considerando ANT1 con punto de corte ≤ 15 se identificó EHM en 65 (32.7%) pacientes, así como sensibilidad de 75%, especificidad 72%, valor predictivo positivo 53%, valor predictivo negativo 87% y precisión diagnóstica 73%. El área bajo la curva para el diagnóstico de EHM fue 0.763 (error estándar de 0.081, intervalo de confianza del 95%, 0.604-0.923, $p = < 0.0001$).

* Autor para correspondencia. Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal, Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas. C. Agustín de Iturbide s/n. Colonia Flores Magón. Universidad Veracruzana, C.P. 91900. Veracruz, Veracruz, México. Teléfono: +2299318011 Ext. 112.

Correo electrónico: anacano1403@gmail.com (A.D. Cano-Contreras).

<https://doi.org/10.1016/j.rgm.2024.09.003>

0375-0906/© 2024 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Minimal hepatic encephalopathy;
Cirrhosis of the liver;
Animal naming test

Conclusiones: La prueba ANT1 demostró ser una herramienta útil para la identificación de EHM en la práctica clínica diaria. En nuestra población el punto de corte ≤ 15 animales podría ser utilizado para el escrutinio rápido de pacientes con alto riesgo de progresión a EH manifiesta que requiera someterse a pruebas exhaustivas.

© 2024 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

Validation of the animal naming test for diagnosing minimal hepatic encephalopathy

Abstract

Introduction and aim: The diagnosis of minimal hepatic encephalopathy (MHE) is complex in clinical practice, given that its adequate evaluation is time-consuming. The animal naming test (ANT1) has proven to be a useful tool for rapid MHE identification. Our aim was to validate the ANT1 in a cohort of Mexican patients with cirrhosis of the liver.

Material and methods: An observational, cross-sectional, and analytic study was conducted within the time frame of June 2022 and May 2023. MHE diagnosis was made using the psychometric hepatic encephalopathy score (PHES). Patients with overt HE evaluated through the West Haven criteria were excluded. The ANT1 was performed on all participants.

Results: A total of 199 patients with cirrhosis and 31 non-cirrhotic control subjects were analyzed. Women predominated (61.8% and 71%) and mean patient age was 55 ± 10 and 53.6 ± 12 (range 19 to 84 years), respectively. Ninety patients (45.2%) met the MHE criteria determined by the PHES. Using an ANT1 cutoff point of ≤ 15 , MHE was identified in 65 (32.7%) patients, along with 75% sensitivity, 72% specificity, 53% positive predictive value, 87% negative predictive value, and 73% diagnostic accuracy. The area under the curve for diagnosing MHE was 0.763 (standard error, 0.081; 95% confidence interval, 0.604-0.923; $p \leq 0.0001$).

Conclusions: The ANT1 was shown to be a useful tool for identifying MHE in daily clinical practice. In our population, a cutoff point ≤ 15 animals named could be utilized for rapid screening of patients at high risk for progressing to overt HE, who would then require extensive testing.

© 2024 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción y objetivo

La encefalopatía hepática (EH) es una complicación frecuente de la enfermedad hepática crónica, el riesgo de presentar un primer episodio oscila entre el 5 al 25% durante los primeros cinco años del diagnóstico, lo cual conlleva repercusiones en la supervivencia y alto riesgo de recurrencia, mermando con ello la calidad de vida de los pacientes que la padecen y de sus cuidadores. La EH se define como la disfunción cerebral ocasionada por insuficiencia hepática (aguda o crónica) que se manifiesta con alteraciones neurológicas o psiquiátricas que varían su severidad desde cambios subclínicos difíciles de identificar en el examen médico convencional hasta el coma, esta severidad se evalúa mediante la escala clínica de West Haven, que la divide en EH encubierta y EH manifiesta (grado II al IV)¹.

La EH encubierta engloba a la EH mínima (EHM) identificada únicamente por pruebas específicas y EH grado I de West Haven caracterizada por hipocinesia leve, enlentecimiento psicomotor y falta de atención².

La prevalencia de EHM o encubierta es alta, pues ocurre en el 20 al 80% de los pacientes con cirrosis, con riesgo de

progresión a EH manifiesta. Debido a que la EHM no presenta ningún signo clínico o cognitivo en el examen médico convencional, se requiere de la implementación de estrategias de evaluación psicométricas y neurofisiológicas. El estándar de oro para su diagnóstico es el puntaje psicométrico de encefalopatía hepática (PHES) que consta de cinco pruebas de lápiz y papel que evalúan la coordinación visomotora y la velocidad del procesamiento cognitivo y psicomotor³. Sin embargo, es una prueba que requiere de 15-20 minutos para realizarse lo que dificulta su implementación en la práctica clínica diaria. Debido a esto, se han desarrollado diferentes herramientas que permiten su evaluación de manera más fácil y rápida, como la prueba de frecuencia crítica de parpadeo (CFF), prueba de tiempo de reacción continua, prueba de control inhibitorio Stroop test y recientemente la prueba de denominación de animales (ANT1)⁴⁻⁷.

La prueba ANT1 es una herramienta útil y de rápida aplicación para la detección oportuna de EHM que no ha sido explorada en nuestra población, por ello, nuestro objetivo fue validar la prueba ANT1 en una cohorte de pacientes mexicanos con cirrosis hepática.

Material y métodos

Diseño del estudio y participantes

Estudio multicéntrico observacional, transversal y analítico realizado en pacientes del Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas de la Universidad Veracruzana, Hospital Civil Fray Antonio Alcalde en Guadalajara y Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga de la Ciudad de México durante el periodo de junio de 2022 y mayo de 2023.

Pacientes

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática por métodos de imagen (ultrasonido o elastografía hepática de transición), datos endoscópicos, historial médico completo, edad mayor o igual a 18 años de edad. Se excluyeron sujetos menores de 18 años de edad, EH manifiesta evaluada clínicamente con criterios de West Haven o tratamiento con medidas antiemético en el momento de la evaluación y durante las seis semanas previas, ingesta de alcohol o psicofármacos en los últimos tres meses, antecedente de derivación portosistémica intrahepática transyugular, infección activa, antecedente de enfermedad vascular cerebral, alteraciones electrolíticas (potasio sérico $< 3.5 \text{ mg/dL}$ o $> 5 \text{ mg/dL}$, sodio sérico $< 130 \text{ mg/dL}$ o $> 150 \text{ mg/dL}$), enfermedad renal crónica y cáncer activo en cualquier etapa. Se eliminaron sujetos con expediente clínico incompleto y registros duplicados.

El grupo control estuvo conformado por individuos mayores de 18 años en los cuales se descartó cirrosis hepática mediante elastografía hepática de transición (FibroScan®, Echosens, París, Francia).

Evaluación clínica

En todos los pacientes se evaluaron los niveles de bilirrubina total, transaminasas, albúmina, hemoglobina, plaquetas, cociente internacional normalizado (INR), sodio, potasio y creatinina. Se calculó la puntuación del Modelo de Enfermedad Hepática Terminal-Sodio (MELD-Na) y Child-Pugh para determinar la gravedad de la enfermedad hepática. El grupo control incluyó pacientes con diagnóstico de hígado graso sin datos de fibrosis (menos de 6.4 kPa) evaluada por elastografía de transición con FibroScan®.

Evaluación de encefalopatía hepática

Se evaluó la presencia de EH clínicamente con los criterios de West Haven de acuerdo con las recomendaciones de la guía conjunta publicada por las asociaciones *American Association for the Study of Liver Diseases/European Association for the Study of the Liver* (AASLD/EASL), si no se encontraron datos clínicos de EH manifiesta, se realizó PHES y la prueba ANT1.

PHES: estas pruebas constan de la prueba conexión de símbolos y números, conexión numérica A (TCN A), conexión numérica B (TCN B), puntos seriados y trazado de líneas para tiempo (t) y error (e). La puntuación total de PHES ≤ -4 se consideró diagnóstica de EHM⁸.

ANT1: valora la fluidez semántica y consiste en nombrar tantos animales como le sea posible al paciente durante un minuto, se dio apoyo o pista si no lograban nombrar ningún animal durante los primeros 15 segundos o si se detiene antes de completar un minuto, al finalizar el tiempo se eliminaron las repeticiones y errores. El ajuste por edad y escolaridad se realizó sumando tres animales en pacientes con menos de ocho años de escolaridad y edad mayor de 80 años. Se consideró puntuación ≤ 15 como diagnóstica de EHM⁹. Todas las pruebas fueron realizadas en el mismo día por médicos capacitados y en un área tranquila e iluminada.

Análisis estadístico

Las variables numéricas se reportaron con medidas de tendencia central y de dispersión, mientras que las variables categóricas se reportaron con frecuencias y porcentajes. La distribución de los datos se evaluó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, y la homocedasticidad, mediante la prueba de Levene. Las medias se compararon mediante la prueba *t* de Student o la prueba de suma de rangos de Wilcoxon, según procediera. Las variables categóricas se compararon con la prueba de la χ^2 . El análisis de ANT1 para discriminar pacientes con EHM y pacientes sin EHM se realizó con área bajo la curva de la característica operativa del receptor (AUROC) con intervalo de confianza (IC) de 95%. Se determinó el valor de corte que maximiza el índice de Youden y se calculó el punto de corte que ofreciera el mejor rendimiento de sensibilidad y especificidad. Además, se estimó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) con los valores de corte establecidos por Campagna et al.⁹ Un valor *p* menor a 0.05 se consideró estadísticamente significativo. El análisis de los resultados se realizó mediante el programa IBM SPSS versión 26 (Chicago, IL, Estados Unidos).

Resultados

Características de la población

Se analizaron 199 pacientes con cirrosis hepática que cumplieron con los criterios de inclusión, en su mayoría mujeres (61.8%), edad 55 ± 10 (rango 19 a 84 años). La etiología más frecuente fue la esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica (27.1%), seguido de autoinmune (12.6%), viral (10.6%) y por consumo de alcohol (9%). El tiempo de escolaridad en años fue de 8.9 ± 3.4 (rango de 0 a 20 años). En lo referente a la severidad de la enfermedad hepática, la media de puntuación de MELD-Na fue 11.0 ± 6.3 y la mayoría se encontraron en estadio de Child-Pugh A (66.3%). La mayoría de los pacientes habían cursado con un episodio de descompensación: 84 (42.2%) antecedente de sangrado digestivo, 45 (22.6%) ascitis y 40 (20.1%) EH previa. En el grupo control se incluyeron 31 sujetos sin fibrosis hepática por elastografía hepática de transición con FibroScan® (menos de 6.4 kPa), en este grupo predominaron las mujeres (71%), con edad de 53.6 ± 12 , encontramos datos similares al grupo con cirrosis en el índice de masa corporal (IMC) y comorbilidades, el resto de las características se describen en la [tabla 1](#). En la [tabla 2](#) se reportan los resultados de la

Tabla 1 Características de los pacientes con cirrosis y grupo control

	Pacientes con cirrosis n = 199	Grupo control n = 31	p
Mujeres, n (%)	94 (47.2)	22 (71)	0.576
Edad (años)	55 ± 10	53.6 ± 12	0.496
Peso (kg)	76.7 ± 18.7	71.4 ± 16.1	0.126
IMC (kg/m ²)	28.4 ± 5.9	28.1 ± 5.2	0.773
Escolaridad (años)	8.9 ± 3.4	12.5 ± 4.1	0.001
<i>Comorbilidades</i>			
Diabetes	62 (31.2)	7 (22.6)	0.308
Hipertensión	57 (28)	11 (35)	0.440
Hipotiroidismo	7 (3.5)	-	-
Dislipidemia	11 (6)	7 (22.6)	0.006
Otras	11 (6)	-	-
<i>Etiología de la cirrosis</i>			
MASLD	54 (27.1)	-	-
Autoinmune	25 (12.6)	-	-
Viral	21 (10.6)	-	-
Alcohol	18 (9)	-	-
Otras	11 (5.5)	-	-
EH previa	40 (20.1)	-	-
MELD-Na	11.0 ± 6.2	-	-
Child-Pugh (A/B/C)	132 / 44 / 15	-	-
PHES	-4.8 (-30.0 - 6.0)	-2.0 (-11 - 2.0)	0.001
ANT1	18 (7 - 33)	23 (15 - 37)	0.001

ANT1: prueba de denominación de animales; EH: encefalopatía hepática; IMC: índice de masa corporal; MASLD: esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica; MELD-Na: modelo de enfermedad hepática terminal-sodio; PHES: puntaje psicométrico de encefalopatía hepática.

Tabla 2 Resultados de prueba PHES y ANT1 de los pacientes con cirrosis y grupo control

Variable	Pacientes con cirrosis n = 199	Grupo control n = 31
ANT1 Punto de corte ≤ 10 n (%)	12 (6.0%)	0 (0%)
ANT1 Punto de corte ≤ 15 n (%)	65 (32.7%)	3 (9.7%)
PHES	90 (45.2%)	6 (19.4%)

ANT1: prueba de denominación de animales; PHES: puntaje psicométrico de encefalopatía hepática.

prueba PHES y ANT1 para el grupo control y pacientes con cirrosis hepática.

Evaluación de encefalopatía hepática mínima

En la evaluación de EHM utilizando PHES, 90 pacientes con cirrosis hepática (45.2%) obtuvieron resultado positivo. Campagna et al.⁹ recomiendan puntos de corte de ≤ 15 y ≤ 10 para identificación de deterioro cognitivo leve o grave, considerando a la prueba ANT1 positiva con punto de corte ≤ 15 se identificó EHM en 65 (32.7%) pacientes y 134 (67.3%) sin datos de EHM con sensibilidad de 75%, especificidad 72%, VPP 53%, VPN 87% y precisión diagnóstica 73%. El área bajo la curva para el diagnóstico de EHM fue 0.763 (error estándar de 0.081, IC del 95%, 0.604-0.923, $p < 0.0001$) (fig. 1). Los pacientes con datos EHM por PHES tuvieron ANT1 menor en comparación con los pacientes con cirrosis sin EHM y controles (16.1 ± 5.1 vs. 18 ± 5

y 23.6 ± 5.9 respectivamente, $p = < 0.0001$). El puntaje de la prueba ANT1 se correlacionó de manera inversa con las escalas MELD-Na ($r = -0.249$, $p = < 0.0001$) o Child-Pugh ($r = -0.258$, $p = < 0.0001$) (fig. 2).

La prueba ANT1 con punto de corte ≤ 10 animales fue positiva en 12 pacientes (6.0%) con EHM y ningún paciente sin datos de EHM por PHES con sensibilidad de 92%, especificidad 61%, VPP 11%, VPN 99% y precisión diagnóstica 62.6%. El área bajo la curva para el diagnóstico de EHM fue 0.754 (error estándar 0.038, IC 95%, 0.680-0.828, $p = < 0.0001$) (tabla 3).

Se realizó un subanálisis con la exclusión de los pacientes mayores de 75 años (3.5%, siete pacientes). Considerando prueba ANT1 positiva con punto de corte ≤ 15 se identificó EHM en 62 (32.3%) pacientes y 130 (67.7%) sin datos de EHM con sensibilidad de 55%, especificidad 87%, VPP 77%, VPN 70% y precisión diagnóstica 73%. El área bajo la curva para el diagnóstico de EHM fue 0.709 (error estándar de 0.039, IC del 95%, 0.633-0.785, $p = < 0.0001$).

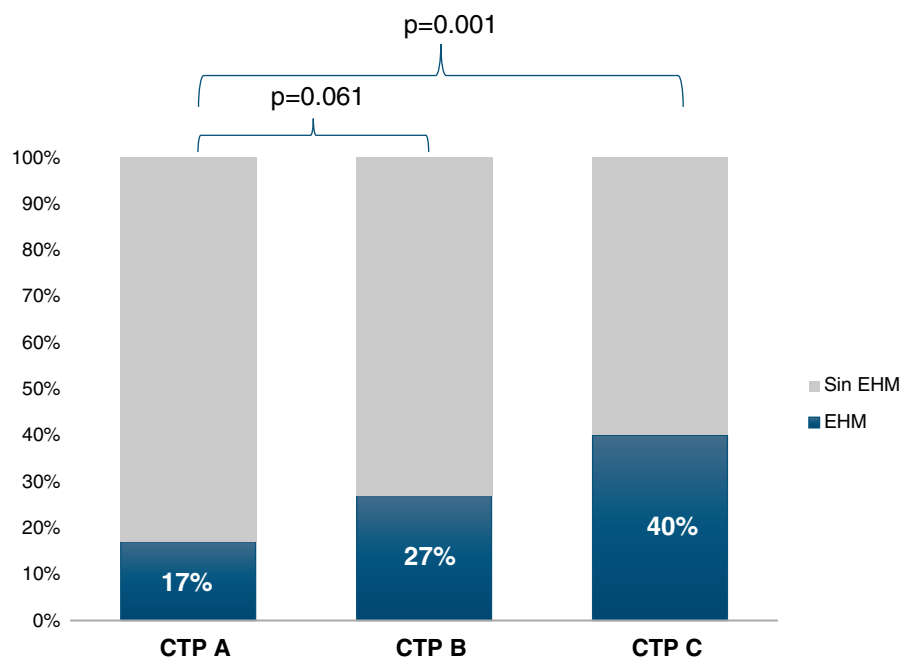


Figura 1 EHM por PHES de acuerdo con la escala de Child-Turcotte-Pugh
CTP: Child-Turcotte-Pugh; EHM: encefalopatía hepática mínima.

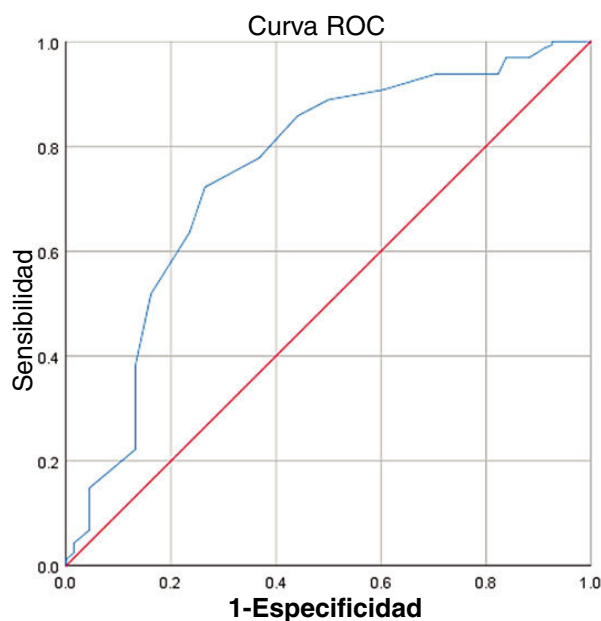


Figura 2 Curva ROC para $ANT1 \leq 15$ en pacientes con cirrosis hepática con y sin encefalopatía hepática mínima. La curva ROC muestra la sensibilidad (eje vertical) frente a 1 - especificidad (eje horizontal) de ANT1 con punto de corte ≤ 15 en la diferenciación de pacientes con cirrosis hepática que presentan encefalopatía hepática mínima de aquellos que no la presentan. ANT1: Prueba de denominación de animales; ROC: característica operativa del receptor.

Evaluación de puntos de corte modificados para la prueba de denominación de animales

Se analizó el rendimiento diagnóstico de la prueba ANT1 con otros puntos de corte en nuestra población. Utilizando

Tabla 3 Calidad diagnóstica de ANT1 para la detección de EHM considerando valores de corte de ≤ 10 y ≤ 15

	ANT1 ≤ 10	ANT1 ≤ 15
Sensibilidad (%)	92	75
Especificidad (%)	61	72
Valor predictivo positivo (%)	11	53
Valor predictivo negativo (%)	99	87
Precisión diagnóstica (%)	62.6	73
Razón de verosimilitud positiva	2.36	2.68
Razón de verosimilitud negativa	0.13	0.35
Prevalencia de EHM (%)	5.2	29.5

ANT1: prueba de denominación de animales; EHM: encefalopatía hepática mínima.

el punto de corte ≤ 19 animales la sensibilidad fue de 57%, especificidad 41%, VPP 60%, VPN 38%, razón de verosimilitud positiva y negativa fue de 0.96 y 1.05, respectivamente, el área bajo la curva fue 0.739 (error estándar de 0.033, IC del 95%, 0.675-0.803, $p = < 0.0001$). Por otro lado, también analizamos la prueba ANT1 con los puntos de corte de 16 y 17 animales. En el caso del punto de corte ≤ 16 mostró sensibilidad 66.2%, especificidad 71%, VPP 53%, VPN 81% y precisión diagnóstica de 69.1%, el área bajo la curva fue 0.711 (error estándar de 0.037, IC del 95%, 0.638-0.784, $p = < 0.0001$). Para el punto de corte ≤ 17 mostró sensibilidad 63%, especificidad 72.7%, VPP 61.4%, VPN 73.8% y precisión diagnóstica de 68.7%, el área bajo la curva fue 0.714 (error estándar de 0.035, IC del 95%, 0.645-0.782, $p = < 0.0001$). La prevalencia de la EHM fue de 33.4% y 40.8%, respectivamente. (tabla 4)

Tabla 4 Calidad diagnóstica de ANT1 para la detección de EHM considerando valores de corte de ≤ 16 y ≤ 17

	ANT1 ≤ 16	ANT1 ≤ 17
Sensibilidad (%)	66.2	63
Especificidad (%)	71	72.7
Valor predictivo positivo (%)	53	61.4
Valor predictivo negativo (%)	81	73.8
Precisión diagnóstica (%)	69.1	68.7
Razón de verosimilitud positiva	2.25	2.31
Razón de verosimilitud negativa	0.48	0.51
Prevalencia de EHM (%)	33.4	40.8

ANT1: prueba de denominación de animales; EHM: encefalopatía hepática mínima.

Discusión

La identificación temprana de los cambios mínimos de la EH es de vital importancia debido a que puede ocasionar trastornos del sueño, incapacidad para conducir, riesgo de caídas y progresión a EH manifiesta que deteriora el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes que la padecen¹⁰. La prevalencia de EHM en nuestra población fue del 45.2% por prueba PHES, considerando los diferentes puntos de corte de ANT1, la prevalencia fue variable, sin embargo, logró demostrar que es una herramienta útil para su rápida identificación con alta sensibilidad, incluso en el subanálisis realizado con la exclusión de pacientes mayores de 75 años.

Aunque se cuenta con múltiples herramientas para el diagnóstico de EHM, ninguna de ellas es de aplicación rápida y fácil en la práctica clínica diaria. Los cuestionarios PHES son recomendados por AASLD/EASL como el estándar de oro para el diagnóstico de EHM^{1,2}. Sin embargo, estas pruebas requieren de al menos 15 – 20 min para su aplicación e interpretación lo cual ha limitado su implementación como una evaluación rutinaria. Otros métodos, como la prueba de control inhibitorio, Stroop EncephalApp y CFF, son útiles para el diagnóstico de EHM, sin embargo, para la aplicación se requiere de equipo especializado, consumen mucho tiempo, personal capacitado y no se encuentran disponibles en todos los centros debido a su elevado costo. Las limitaciones de estas pruebas diagnósticas han restringido su aplicación rutinaria, lo cual es fundamental para la prevención de la progresión a EH manifiesta^{11–13}.

Campagna et al. demostraron que la prueba ANT1 es una herramienta práctica y confiable para la identificación de EHM con puntos de corte de ≤ 15 y ≤ 10 , lo cual se validó en nuestra población, pues fue capaz de discriminar pacientes con EHM y controles sanos. Dependiendo del punto de corte utilizado, la sensibilidad y especificidad podía incrementar o disminuir, con el punto de corte de ≤ 15 se observó el mejor rendimiento con sensibilidad de 75%, especificidad de 72%, VPP de 53%, VPN 87% y precisión diagnóstica de 73%, lo cual demuestra que en nuestro estudio el rendimiento fue similar al reportado por Campagna et al., quienes reportaron en su estudio sensibilidad de 78%, especificidad 63%, VPP 61% y VPN 79%⁹.

Se ha reportado que el nivel de concordancia entre las diferentes pruebas diagnósticas de EHM puede ser bajo. Las diferencias entre las poblaciones y la baja concordancia de

las pruebas diagnósticas nos llevan a validar el punto de corte ideal para cada población. Es por ello que buscamos un punto de corte que nos brindara mayor sensibilidad para utilizar el ANT1 como una herramienta de detección oportuna y excluyera un número mayor de pacientes sin alteraciones que no requieren de pruebas especializadas¹⁴. El corte de ≤ 15 animales nombrados demostró que el 29.5% de los pacientes podrían excluirse de una evaluación exhaustiva con tasa de 25% de falsos negativos. Agarwal et al. realizaron un análisis similar, pero con cambios en el nivel educativo y establecieron un punto de corte para su población de ≤ 14 animales nombrados con sensibilidad de 89% y especificidad del 95%, razón por la cual se ha propuesto que un punto de corte único de ANT1 no puede ser generalizado y deberá adaptarse en las diferentes poblaciones⁵.

Nuestro estudio tiene debilidades. La exclusión de pacientes con alteraciones electrolíticas, antecedente de derivación portosistémica intrahepática transyugular, enfermedad renal crónica, entre otras comorbilidades limita la generalización de los resultados a todos los pacientes con cirrosis hepática. No se analizaron los episodios de EH manifiesta previa, únicamente se excluyeron aquellos pacientes que reportaron episodios en las seis semanas previas a la evaluación. Pese a que se excluyeron pacientes con alteraciones neurológicas, no podemos asegurar que otros factores como el deterioro cognitivo leve, pues no se realizaron pruebas específicas como la mini-mental o la evaluación cognitiva de Montreal (MoCA), lesiones cerebrales traumáticas o enfermedad vascular de pequeño vaso interfieran con la interpretación del PHES y ANT1. Aunque se incluyó la comparación con el grupo control, el número de pacientes en este grupo fue pequeño y con diferencia de los años de escolaridad, lo cual pudo influir en los resultados de las pruebas. Consideramos que, aunque la prueba ANT1 es una herramienta útil, no es específica para el diagnóstico de EHM, pero nos permite realizar un escrutinio rápido para la identificación de pacientes con alto riesgo de EH manifiesta que requieren mayor abordaje diagnóstico.

Actualmente no contamos con estudios suficientes sobre ANT1 en pacientes mexicanos con cirrosis hepática, por lo que se requiere ampliar esta información y aumentar el tamaño de muestra para verificar la confiabilidad de la prueba y seguimiento a largo plazo para valorar su capacidad predictiva.

Conclusión

La prueba ANT1 demostró ser una herramienta útil para la identificación de EHM en nuestra población. Encontramos que el punto de corte de ≤ 15 animales podría ser utilizado para el escrutinio rápido de pacientes mexicanos con alto riesgo de progresión a EH manifiesta que requieran someterse a pruebas exhaustivas.

Consideraciones éticas

Para garantizar el cumplimiento y apego a las normas de ética e investigación, todos los participantes en el estudio dieron su consentimiento informado antes de las evaluaciones, el cual fue revisado y aprobado por el Comité de

Investigación y Ética de nuestras instituciones (LMB-2020-09). Llevamos a cabo el estudio respetando estrictamente las normas oficiales de protección de datos y los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki. Los datos de los participantes se trataron con estricta confidencialidad y medidas de seguridad, incluida la desidentificación y el acceso restringido al personal autorizado. Los participantes tenían derecho a retirarse del estudio en cualquier momento sin incurrir en penalización alguna.

Financiación

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. 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;60:715–35, <http://dx.doi.org/10.1002/hep.27210>.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatic encephalopathy. *J Hepatol*. 2022;77:807–24, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2022.06.001>.
3. Karanfilian BV, Park T, Senatore F, et al. Minimal hepatic encephalopathy. *Clin Liver Dis*. 2020;24:209–18, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cld.2020.01.012>.
4. Reed V. Hepatic encephalopathy: diagnosis and treatment in advanced liver disease. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2022;34:331–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cnc.2022.04.011>.
5. Agarwal A, Taneja S, Chopra M, et al. Animal Naming Test – a simple and accurate test for diagnosis of minimal hepatic encephalopathy and prediction of overt hepatic encephalopathy. *Clin Exp Hepatol*. 2020;6:116–24, <http://dx.doi.org/10.5114/ceh.2019.95105>.
6. Kircheis G, Wettstein M, Timmermann L, et al. Critical flicker frequency for quantification of low-grade hepatic encephalopathy. *Hepatology*. 2002;35:357–66, <http://dx.doi.org/10.1053/jhep.2002.30957>.
7. 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;58:1122–32, <http://dx.doi.org/10.1002/hep.26309>.
8. Duarte-Rojo A, Estradas J, Hernández-Ramos R, et al. Validation of the psychometric hepatic encephalopathy score (PHES) for identifying patients with minimal hepatic encephalopathy. *Dig Dis Sci*. 2011;56:3014–23, <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-011-1684-0>.
9. Campagna F, Montagnese S, Ridola L, et al. The animal naming test: An easy tool for the assessment of hepatic encephalopathy. *Hepatology*. 2017;66:198–208, <http://dx.doi.org/10.1002/hep.29146>.
10. Faccioli J, Nardelli S, Gioia S, et al. Minimal hepatic encephalopathy affects daily life of cirrhotic patients: a viewpoint on clinical consequences and therapeutic opportunities. *J Clin Med*. 2022;11:7246, <http://dx.doi.org/10.3390/jcm11237246>.
11. Zeng X, Li X-X, Shi P-M, et al. Utility of the EncephalApp Stroop Test for covert hepatic encephalopathy screening in Chinese cirrhotic patients. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019;34:1843–50, <http://dx.doi.org/10.1111/jgh.14656>.
12. Nardelli S, Gioia S, Faccioli J, et al. Hepatic encephalopathy - recent advances in treatment and diagnosis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2023;17:225–35, <http://dx.doi.org/10.1080/17474124.2023.2183386>.
13. Ridola L, Cardinale V, Riggio O. The burden of minimal hepatic encephalopathy: from diagnosis to therapeutic strategies. *Ann Gastroenterol*. 2018;31:151–64, <http://dx.doi.org/10.20524/aog.2018.0232>.
14. Labenz C, Beul L, Toenges G, et al. Validation of the simplified Animal Naming Test as primary screening tool for the diagnosis of covert hepatic encephalopathy. *Eur J Intern Med*. 2019;60:96–100, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2018.08.008>.