

Escala psicométrica “PHES”: validación para el diagnóstico de encefalopatía hepática mínima

Autor Rawi Anka Anka

Afiliación Médico Internista. Hospital General “Dr. Miguel Pérez Carreño”. Médico Gastroenterólogo. Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”.

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2020; 74(Supl 1): 31-36.

© Sociedad Venezolana de Gastroenterología. Caracas, Venezuela- ISSN 2477-975X.

Fecha de recepción: 15/09/2020

Fecha de revisión: 10/10/2020

Fecha de Aprobación: 18/10/2020

Resumen

Introducción: La encefalopatía hepática mínima (EHM) se define como la presencia de signos indicativos de disfunción cognitiva discretos que mediante la realización de un test o la escala psicométrica, determina la presencia o ausencia de la misma en pacientes con cirrosis hepática, que al momento de su evaluación inicial no se encuentran encefalopatía hepática manifiesta. **Métodos:** Se realizó un estudio de tipo descriptivo, con un diseño no experimental, nivel comparativo, multicéntrico, de campo, transversal y prospectivo. La población estará representada por 30 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática y 30 pacientes sanos distribuidos en los servicios de gastroenterología del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”, servicio de medicina interna del Hospital General “Dr. Miguel Pérez Carreño” y a la consulta de hepatología de una institución privada. **Resultados:** La muestra estuvo representada por 60 pacientes de los cuales 30 eran sanos y 30 pacientes con cirrosis hepática, la edad promedio fue 47,05 años \pm 1,77; el sexo predominante fue el femenino (63,33 %). De los 12 pacientes con EHM se tiene que todos presentaban cirrosis hepática encontrándose una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de encefalopatía hepática mínima y la presencia de cirrosis hepática. La EHM se presentó con mayor frecuencia entre los pacientes de 36 y 50 años; del sexo femenino; que no realizaban algún trabajo cuyos años de escolaridad era entre 4 y 10 años. **Conclusiones:** Se encontró un número importante de pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática con encefalopatía hepática mínima mediante la aplicación del test, de esta manera aportando datos de suma importancia para la intervención terapéutica temprana de este grupo poblacional y evitar progresión de cuadro.

Palabras clave: Cirrosis, encefalopatía, mínima, escala psicométrica, PHES.

“PHES” PSYCHOMETRIC SCALE: VALIDATION FOR THE MINIMUM HEPATIC ENCEPHALOPATHY DIAGNOSIS

Summary

Introduction: Minimal hepatic encephalopathy (MHE) is defined as the presence of signs indicative of discrete cognitive dysfunction that, by performing a test or the psychometric scale, determines the presence or absence of it in patients with liver cirrhosis, which at the time of its Initial evaluation found no overt hepatic encephalopathy. **Methods:** A descriptive study was carried out, with a non-experimental design, comparative, multicenter, field, cross-sectional and prospective level. The population will be represented by 30 patients diagnosed with liver cirrhosis and 30 healthy patients distributed in the gastroenterology services of the Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”, internal medicine service of the General Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño” and the hepatology consultation of a private institution. **Results:** The sample was represented by 60 patients, of which 30 were healthy and 30 patients with liver cirrhosis, the average age was 47.05 years \pm 1.77; the predominant sex was female (63.33%). Of the 12 patients with MHE, all had liver cirrhosis, finding a statistically significant association between the presence of minimal hepatic encephalopathy and the presence of liver cirrhosis. MHE occurred more frequently among patients between 36 and 50 years old; of the female sex; that they did not carry out any work whose years of schooling were between 4 and 10 years. **Conclusions:** A significant number of patients with a diagnosis of liver cirrhosis with minimal hepatic encephalopathy were found through the application of the test, thus providing data of the utmost importance for the early therapeutic intervention of this population group and to avoid progression of symptoms.

Key words: Cirrhosis, encephalopathy, minimal, psychometric scale, PHES.

Introducción

La encefalopatía hepática mínima es la primera alteración dentro del espectro de manifestaciones clínicas del síndrome de la encefalopatía hepática, de forma que 84 % de los pacientes con cirrosis hepática que desarrollan encefalopatía hepática en el seguimiento presentaban EHM en el estudio basal.⁽¹⁻²⁾

La escala psicométrica (PHES) es recomendada internacionalmente como el estándar de oro para el diagnóstico de EHM.⁽³⁾ La batería PHES (Psychometric Hepatic Encephalopathy Score) consta de cinco pruebas (prueba de la clave de número, prueba de la conexión numérica- A, prueba de la conexión numérica-B, prueba de los puntos seriados y prueba de la línea quebrada). Es una prueba de lápiz-papel que requiere la presencia de personal entrenado. Es la prueba más ampliamente usada. Mide las funciones cognitivas complejas: atención, precisión, velocidad de trabajo y orientación visual. Tiene una duración promedio de 15 minutos. El cálculo de la calificación proviene del tiempo total utilizado para el desarrollo de la prueba. Actualmente se encuentra disponible en varios idiomas, ajustada por edad, en cuatro versiones para minimizar los efectos del fenómeno de aprendizaje, producto de la repetición, los datos aportados por el paciente se introducen en un sistema la cual calcula el índice PHES. El rendimiento en cada prueba es puntuado en segundos y expresado como desviaciones estándar (puntuaciones Z) a partir de los valores medios obtenidos de controles sanos (a menudo edad y sexo combinados). El PHES es la suma de cada componente: - 3 para $Z < -3$, - 2 para $Z < -2$, - 1 para $Z < -1$, 0 para $-1 < Z < 1$,

1 para $Z > 1$. Otros estudios consideraron el PHES anormal con un punto de corte Z -score ≤ -4 , cinco usando ≤ -5 y uno usando ≤ -6 . Se establece diagnóstico de encefalopatía hepática mínima cuando se obtienen valores promedio de < -4 sin embargo esto es variable según al grupo poblacional la cual se aplica el test.⁽⁴⁾

Pacientes y Métodos

Diseño del estudio

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, con un diseño no experimental, nivel comparativo, multicentrico, de campo, transversal y prospectivo.

Población

Está conformada por 60 pacientes, de los cuales 30 pacientes presentan cirrosis hepática de cualquier etiología y 30 pacientes sanos.

Criterios de Inclusión

Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática mayor de 18 años de edad; pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática que previamente no hayan presentado encefalopatía hepática manifiesta durante el transcurso de la enfermedad; que acepten participar en el estudio mediante la firma de un consentimiento informado.

Tabla 1. Configuración de la muestra según la institución de procedencia. Servicio de gastroenterología del hospital general del este “Dr. Domingo Luciani”, servicio de medicina interna del hospital general “Dr. Miguel Pérez Carreño”, y consulta de hepatología de centro privado”. Año 2019.

Institución	Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”		Hospital General “Dr. Miguel Pérez Carreño”		Centro privado		Total	
Edad Promedio \pm DE	51,4 \pm 3,44		41,85 \pm 2,83		47,9 \pm 2,64		F = 2,61; P = 0,0825	
Sexo	n	%	n	%	n	%	n	%
Femenino	12	60	14	70	12	60	38	63
Masculino	8	40	6	30	8	40	22	37
Cirrosis	n	%	n	%	n	%	n	%
Presente	10	50	10	50	10	50	30	50
Ausente	10	50	10	50	10	50	30	50
Edad Promedio \pm DE	11,4 \pm 1,20		13,3 \pm 1,24		9,95 \pm 0,68		F=2,47; P=0,0938	
Encefalopatía hepática mínima	n	%	n	%	n	%	n	%
Presente	4	6,67	3	5	5	8,33	12	20
Ausente	16	26,67	17	28,33	15	25	48	80
Total	20	100	20	100	20	100	60	100

Criterios de exclusión

Pacientes con cirrosis hepática con enfermedades incapacitantes graves asociadas (enfermedad mental, daño orgánico cerebral, enfermedad cerebrovascular), ceguera, drogadicción, o hipoacusia severa; pacientes con cirrosis hepática que hayan presentado encefalopatía hepática manifiesta.

Muestra

La población está representada por 30 pacientes quienes presenten diagnóstico de cirrosis hepática de cualquier etiología y 30 pacientes sanos distribuidos en los servicios de gastroenterología del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”, servicio de medicina interna del Hospital General “Dr. Miguel Pérez Carreño” y la consulta de hepatología de una institución privada.

Tipo de muestreo

La muestra fue intencional no probabilística.

Técnicas y procedimientos

Se procederá a identificar a los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión en el presente estudio, posteriormente se procederá a la firma del consentimiento informado, una vez establecidos los parámetros e informados al paciente se realizará la recolección de datos a pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática y pacientes sanos, quienes mediante la aplicación de la escala psicométrica se establecerá diagnóstico de encefalopatía hepática mínima en los pacientes seleccionados.

Resultados

De los 60 pacientes incluidos en el estudio, 30 con cirrosis hepática y 30 pacientes sanos, se registró una edad promedio de 47,05 años ± 1,77. El sexo predominante fue el femenino

(63,33 %) siendo el sexo que predominó en todas las instituciones incluidas en el estudio. Ver tabla 1.

Un total de 12 pacientes con cirrosis hepática (20 %) presentaron EHM, de los cuales la mayor frecuencia la registró la institución privada (5 casos), seguida del hospital Domingo Luciani (4 casos) y, por último, el hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño” (3 casos). De los 12 pacientes con encefalopatía hepática mínima determinada mediante la aplicación de la escala PHES todos presentan cirrosis hepática. Encontrándose una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de encefalopatía hepática mínima y la presencia de cirrosis hepática (X²=12,60; 1 gl; P=0,0001 < 0,05). Ver tabla 2.

La EHM (n=12) se presentó con mayor frecuencia entre los pacientes con 36 y 50 años (6 casos); del sexo femenino (7 casos), procedentes de la consulta externa (11 casos); que no realizaban algún trabajo específico (7 casos) y con 4 y 10 años de escolaridad (9 casos). Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de EHM y aquellos pacientes que no trabajan (X²=4,93; 1 gl; P=0,0267 < 0,05), así como también con los de menor años de escolaridad (X²=9,26; 3 gl; P=0,0260 < 0,05). Ver tabla 4.

Tabla 2. Incidencia de encefalopatía hepática mínima en los pacientes estudiados determinada mediante el uso de la escala PHES según la presencia de cirrosis hepática. Servicios de gastroenterología del hospital general del este “Dr. Domingo Luciani”, servicio de medicina interna del hospital general “Dr. Miguel Pérez Carreño”, y consulta de hepatología de centro privado. Año 2019.

Cirrosis hepática	Presente		Ausente		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Presente	12	40	0	0	12	20
Ausente	18	60	30	100	48	80
Total	30	100	30	100	60	100

Tabla 3. Incidencia de encefalopatía hepática mínima en los pacientes estudiados determinada mediante el uso de la escala PHES según la presencia de cirrosis hepática en las instituciones de salud estudiadas. Año 2019.

Institución	Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”				Hospital General “Dr. Miguel Pérez Carreño”				Centro privado			
	Presente		Ausente		Presente		Ausente		Presente		Ausente	
Cirrosis hepática	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
EHM												
Presente (n=12)	4	20	0	0	3	15	0	0	5	25	0	0
Ausente (n=48)	6	30	10	50	7	35	10	50	5	25	10	50
Total	10	50	10	50	10	50	10	50	10	50	10	50

Tabla 4. Análisis de las características sociodemográficas de los pacientes en estudio según la presencia de encefalopatía hepática mínima. Servicios de gastroenterología del hospital general del este “Dr. Domingo Luciani”, servicio de medicina interna del hospital general “Dr. Miguel Pérez Carreño” y consulta de hepatología de centro privado. Año 2019.

EHM	Presente		Ausente		Total	
Edad (años)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
20 – 35	14	23,33	1	1,67	15	25
36 – 50	18	30	6	10	24	40
51 – 65	12	20	3	5	15	25
>65	4	6,67	2	3,33	6	10
Promedio ± DE	45,9 ± 3,96		51,6 ± 8,75		t = 1,28; p = 0,2040	
Sexo	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Femenino	31	51,67	7	11,67	38	63,33
Masculino	17	28,33	5	8,33	22	36,67
Procedencia	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Consulta	45	75	11	18,33	56	93,33
Hospitalización	3	5	1	1,67	4	6,67
Trabaja	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Si	38	63,33	5	8,33	43	71,67
No	10	16,67	7	11,67	17	28,33
Escolaridad (años)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
0	0	0	1	1,67	1	1,67
4 – 10	21	35	9	15	30	50
11 – 17	20	33,33	2	3,33	22	36,67
18 – 25	7	11,67	0	0	7	11,67
Total	48	80	12	20	60	100

Tabla 5. Análisis de la etiología de cirrosis hepática que está frecuentemente relacionada a encefalopatía hepática mínima. Servicios de gastroenterología del hospital general del este “Dr. Domingo Luciani”, servicio de medicina interna del hospital general “Dr. Miguel Pérez Carreño”, y consulta de hepatología de centro privado. Año 2019.

EHM	Presente		Ausente		Total	
Alcohol	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Si	3	10	1	3,33	4	13,33
No	15	50	11	36,67	26	86,67
Esteatosis hepática no alcohólica	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Si	0	0	1	3,33	1	3,33
No	18	60	11	36,67	29	96,67
Hepatitis	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Si	1	3,33	4	13,33	5	16,67
No	17	56,67	8	26,67	25	83,33
Hepatitis C o D	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Si	3	10	2	6,67	5	16,67
No	15	50	10	33,33	25	83,33

Otras causas	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Si	11	36,67	4	13,33	15	50
No	7	23,33	8	26,67	15	50
Total	18	60	12	40	30	100

Tabla 6. Análisis de la relación entre la edad y la escolaridad de los pacientes con cirrosis según la presencia de encefalopatía hepática mínima. Servicios de gastroenterología del hospital general del este “Dr. Domingo Luciani”, servicio de medicina interna del hospital general “Dr. Miguel Pérez Carreño”, y consulta de hepatología de centro privado. Año 2019.

EHM	Ausente		Presente		Total	
Edad (años)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
20 – 35	3	10	1	3,33	4	13,33
36 – 50	5	16,67	6	20	11	36,67
51 – 65	7	23,33	3	10	10	33,33
>65	3	10	2	6,67	5	16,67
Promedio ± DE	52,06 ± 7,07		51,58 ± 8,75		t = 0,09; p = 0,9288	
Escolaridad (años)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
0	0	0	1	3,33	1	3,33
1 – 6	2	6,67	4	13,33	6	20
7 – 12	11	36,67	6	20	17	56,67
≥13	5	16,67	1	3,33	6	20
Promedio ± DE	10,61 ± 1,78		8,0 ± 2,58		t = 1,85; p = 0,0744	
Total	18	60	12	40	30	100

Tabla 7. Comportamiento de las dimensiones del PHES según la presencia de cirrosis. Servicios de gastroenterología del hospital general del este “Dr. Domingo Luciani”, servicio de medicina interna del hospital general “Dr. Miguel Pérez Carreño”, y consulta de hepatología de centro privado. Año 2019.

Grupos	Total Media ± DE (n=60)	Cirrosis Ausente Media ± DE (n=30)	Cirrosis Presente Media ± DE (n=30)	Valor t y p
Clave numérica.	23,37 ± 1,12	25,43 ± 2,28	21,3 ± 3,89	t = -1,87; p = 0,0659
Conexión numérica A.	86,93 ± 6,90	74,97 ± 11,59	98,9 ± 25,17	t = 1,77; p = 0,0826
Conexión numérica B.	154,58 ± 11,48	130,8 ± 20,34	178,37 ± 40,83	t = 2,13; p = 0,0372*
Puntos seriados.	107,9 ± 6,95	130,8 ± 20,34	85,0 ± 16,04	t = -3,62; p = 0,0006*
Línea quebrada.	101,5 ± 4,07	94,83 ± 6,03	108,17 ± 15,25	t = 1,66; p = 0,1018
PHES	-2,92 ± 0,42	-1,37 ± 0,71	-4,47 ± 1,33	t = -4,22; p = 0,000*

*Denota una diferencia estadísticamente significativa entre los promedios según la presencia de cirrosis (P < 0,05)

De los pacientes con cirrosis hepática y presencia de EHM, la etiología más frecuente fue la hepatitis B. No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de EHM y el consumo de alcohol ($X^2=0,01$; 1 gl; $P=0,6315 > 0,05$); de esteatosis hepática no alcohólica; ($X^2=0,04$; 1 gl; $P=0,40 > 0,05$); hepatitis B ($X^2=2,25$; 1 gl; $P=0,1282 > 0,05$); hepatitis C o D ($X^2=0,0$; 1 gl; $P=1,0 > 0,05$), ni con la presencia de otras causas ($X^2=1,25$; 1 gl; $P=0,2635 > 0,05$). Ver tabla 5.

Los resultados de la escala PHES en pacientes con cirrosis hepática arrojaron $-4,47 \pm 1,33$ a diferencia del grupo de pacientes sanos reportando un promedio de $-1,37 \pm 0,71$. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de EHM y la presencia de cirrosis hepática.

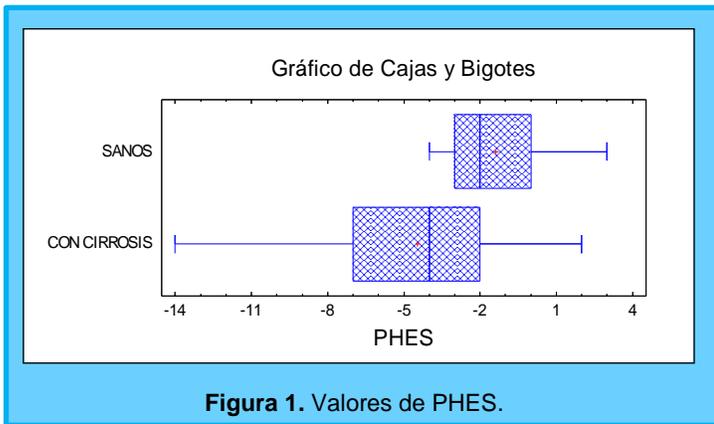


Figura 1. Valores de PHES.

Discusión

La encefalopatía hepática mínima es la primera alteración dentro del espectro de manifestaciones clínicas del síndrome de la encefalopatía hepática. Tomando en cuenta esta premisa se han desarrollado múltiples test diagnósticos de esta entidad en vista de que el paciente no presenta síntomas neurológicos manifiestos y se hace poco objetivo la obtención de datos pertinentes, al establecer el diagnóstico de encefalopatía hepática mínima es posible intervenir de manera terapéutica para evitar progresión a encefalopatía hepática manifiesta y por ende reducción de morbilidad y costos al sistema de salud pública.

De los 60 pacientes incluidos en el estudio se registró una edad promedio de $47,05 \text{ años} \pm 1,77$, acercándose con estudios de investigación previos las cuales reportan que la edad promedio fue de 55 ± 8 , Seok Y. et al.⁽⁶⁾ A nivel muestral el sexo predominante fue el femenino (63.33 %) siendo el sexo que predominó en todas las instituciones incluidas en el estudio a diferencia de estudios previos que hubo prevalencia de pacientes del sexo masculino (67.8 %), Su-Wen L. et al.⁽⁷⁾

En la aplicabilidad de la escala PHES en pacientes con cirrosis hepática se registró un promedio muestral de $-4,47 \pm 1,33$; en contraste con estudios previos las cuales reportaron que la puntuación de PHES en el grupo de cirrosis hepática fue de $-5,6 \pm 4,9$. Su-Wen L. et al.⁽⁷⁾

En la aplicabilidad de la escala PHES en pacientes sanos se registró un promedio muestral de $-1,37 \pm 0,71$; en contraste con estudios previos las cuales reportaron que la puntuación de PHES en el grupo sano fue de $0,43 \pm 1,37$. Alexandru M. et al.⁽⁵⁾

La encefalopatía hepática mínima (40%) se presentó con mayor frecuencia entre los pacientes con 36 y 50 años (6 casos); del sexo femenino (7 casos), procedentes de la consulta externa (11 casos); que no realizaban algún trabajo específico (7 casos) y con 4 y 10 años de escolaridad (9 casos). Encontrándose datos similares en estudios previos la cual reporta que los valores normales preliminares para las cinco pruebas de PHES en voluntarios sanos chinos han sido influenciados por la edad y el nivel de educación. Sobre la base de una puntuación de PHES inferior a -4 la encefalopatía hepática mínima se detectó en el 49,1% de los pacientes chinos con cirrosis hepática y EHM, la edad y educación del grupo de pacientes con cirrosis hepática fueron 45.6 ± 8.2 años y 8.2 ± 3.6 años, respectivamente. Su-Wen L. et al.⁽⁷⁾

De los pacientes con cirrosis hepática y presencia de EHM, se tiene que la etiología de la cirrosis hepática más frecuente en estos pacientes fue la hepatitis B. No se dispone de información similar en trabajos previos acerca de la relación existente entre EHM con la etiología de la cirrosis hepática.

Conclusiones

En Venezuela no existían estudios para la validación de la escala psicométrica “PHES”, instrumento importante para establecer el diagnóstico de encefalopatía hepática mínima, datos que enriquecen los obtenidos en experiencias previas en otros países e incentiva al estudio de este grupo poblacional para intervenir terapéuticamente y evitar progresión de cuadro a encefalopatía hepática manifiesta.

Se encontró una relación estadísticamente significativa en pacientes con cirrosis hepática sin manifestaciones clínicas manifiestas de encefalopatía hepática con diagnóstico de encefalopatía hepática mínima mediante la aplicación del test “PHES”, generando de esta manera datos de suma importancia al momento del diagnóstico temprano de encefalopatía hepática mínima para así de esta manera intervenir terapéuticamente y evitar progresión del cuadro obteniendo de esta manera beneficio sustancial para este grupo poblacional y generando disminución de costes significativos al sistema de salud pública nacional.

Referencias

1. Jover M., Hoyas E., Grande L., Romero-Gómez M. Encefalopatía hepática mínima. UGC Enfermedades Digestivas & Ciberehd. Hospital Universitario de Valme. Sevilla. Rev Gastroenterol Mex. 2009; 1 (74): 26–33.
2. Karin W. Psychometric tests for diagnosing minimal hepatic encephalopathy. Department of Neurology, Hannover Medical School. Hannover. 2013; 5 (28): 227–229.

3. Manuel R., Elena H. Encefalopatía hepática. Unidad de Hepatología. Hospital Universitario de Valme. Sevilla. 2004; 3 (3): 106-111.
4. Tapper E., Parikh N., Waljee A., Volk M. Diagnosis of Minimal Hepatic Encephalopathy: A systematic Review of Point-of-Care Diagnostic Tests. Division of Gastroenterology and Hepatology, University of Michigan, USA. *Am J Gastroenterol.* 2018; 113 (4): 529–538.
5. Alexandru M., Liviu V., Dranga M., Gravilescu O., Stefanescu G., Popa I., et al. Diagnosis of minimal hepatic encephalopathy in a tertiary care center from eastern Romania: validation of the psychometric hepatic encephalopathy score (PHES). *Institute of Gastroenterology and Hepatology, Iasi. Metab Brain Dis.* 2016; 66 (4): 1002-1030.
6. Seok Y., Young S., Yong J., Chang H., Dong Y., Keum B. Psychometric hepatic encephalopathy score for the detection of minimal hepatic encephalopathy in Korean patients with liver cirrhosis. *Korea University College of Medicine. Journal of Gastroenterology and Hepatology.* 2012; 12 (27): 1695–1704.
7. Su-Wen L., Wang K., Yong-Kiang Y., Hai-Bao W., Yuan-Hai L. Psychometric hepatic encephalopathy score for diagnosis of minimal hepatic encephalopathy in China. *China. World J Gastroenterol.* 2013; 46 (14): 8745 – 8751.
8. Ferenci P., Lockwood A., Mullen K., Tarter R., Weissenborn K., Blei A. Hepatic encephalopathy - definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology.* 2002; 35 (3): 716-721.
9. Córdoba J. Encefalopatía hepática mínima: diagnóstico e implicaciones. Servicio de Medicina Interna-Hepatología, Hospital Vall d'Hebron. *Gastroenterol Hepatol.* 2009; 32 (1): 17 – 23.
10. Montgomery J., Bajaj J. Advances in the evaluation and management of minimal hepatic encephalopathy. Division of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Virginia. *Curr Gastroenterol Rep.* 2013; 13 (1): 26–33.
11. Duarte-Rojo A., Estrada J., Hernández-Ramos R., Ponce-De-León S., Córdoba J., Torre A. Validation of the Psychometric Hepatic Encephalopathy Score (PHES) for Identifying Patients with Minimal Hepatic Encephalopathy. *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Tlalpan, México. Dig Dis Sci.* 2011; 10 (56): 3014–3023.
12. Osman M., Sayed M., Mansour K., Saleh S., Ibrahim W., Bahaa M., Yousry W. Reversibility of minimal hepatic encephalopathy following liver transplantation in Egyptian cirrhotic patients. *Hepatology and Gastroenterology, Faculty of Medicine, Ain Shams University, Cairo. World J Hepatol.* 2016; 8 (30): 1279-1286.
13. Dhiman R., Saraswat V., Sharma B, Sarin S., Madan K. Minimal hepatic encephalopathy: Consensus statement of a working party of the Indian National Association for Study of the Liver. Department of Hepatology, Postgraduate Institute of Medical Education & Research, India. *Journal of Gastroenterology and Hepatology.* 2010; 25 (6): 1029 – 1041.
14. Bajaj J., Thacker L., Heuman D., Fuchs M., Sterling R. The Stroop Smartphone Application Is a Short and Valid Method to Screen for Minimal Hepatic Encephalopathy. *Hepatology.* 2013; 58 (3): 1122 – 1132.
15. Direkze S., Jalan R. Diagnosis and treatment of low-grade hepatic encephalopathy. University college london, London. *Dig Dis.* 2015; (33): 562–569.
16. Wang J, Zhang N, Chi B, Mi Y, Meng L, Liu Y, Wang J, Jiang H. Prevalence of minimal hepatic encephalopathy and quality of life evaluations in hospitalized cirrhotic patients in China. *World J Gastroenterol.* 2013; 19 (30) : 4984 – 4991.
17. Nabi E, Bajaj JS. Useful tests for hepatic encephalopathy in clinical practice. *Curr Gastroenterol Rep.* 2014; 16 (1): 362 – 370.
18. Riggio O, Ridola L, Pasquale C, Pentassuglio I, Nardelli S, Moscucci F, et al. A simplified psychometric evaluation for the diagnosis of minimal hepatic encephalopathy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 201; 31 (10): 1005 - 1010.
19. Sharma P, Sharma B, Sarin S. Critical flicker frequency for diagnosis and assessment of recovery from minimal hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *Hepatobiliary Pancreat. Dis Int.* 2010; 9 (1): 27-32.
20. Marić D, Klasnja B, Filipović D, Brkić S, Ruzić M, Bugarski V. Minimal hepatic encephalopathy in patients with decompensated liver cirrhosis. *Acta Clin Croat.* 2011; 50 (3): 375-380.