

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**COMPARACIÓN DE LA EFECTIVIDAD PRONÓSTICA DE LA
ESCALA CLIF-SOFA CON MELD-NA Y CHILD TURCOTTE PUGH
EN LA PREDICCIÓN DE MUERTE EN PACIENTES CIRRÓTICOS
CON ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR: HERNÁNDEZ AGUILAR, KARLA IVONNE

ASESOR: MARIÑOS LLAJARUNA, HUMBERTO

Trujillo – Perú

2019

COMPARACION DE LA EFECTIVIDAD PRONÓSTICA DE LA ESCALA CLIF-SOFA CON MELD-NA Y CHILD TURCOTTE PUGH EN LA PREDICCIÓN DE MUERTE EN PACIENTES CIRRÓTICOS CON ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA



JURADO CALIFICADOR

**Dr. OVIDIO VILLENA MOSQUEIRA
PRESIDENTE**

**Dr. NOLBERTO TAPIA SILVA
SECRETARIO**

**DRA. SANDRA REYES AROCA
VOCAL**

DEDICATORIA

Éste trabajo y todo lo que representó, está dedicado principalmente a Dios quien fue mi guía en este arduo camino, y por darme la fuerza de poder culminar mis estudios.

A mis padres, Ivonne y Freddy, que son y serán siempre mi fuente de apoyo, son los que me ayudaron a forjar metas, los que siempre me aconsejan y empujan a realizar lo que más anhelo, mi más grande sueño.

A mi hermano, mis abuelitos y toda mi gran familia, ellos fueron testigos de mis primeros pasos y ahora de éste, mi gran esfuerzo; y a mi sobrino, por llenarme de felicidad con su sonrisa.

A mis grandes amigos, y cada una las personas que, con su cariño, apoyo y palabra de aliento me ayudaron día a día.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por guiar y cuidar de mí siempre, a pesar de estar lejos de mi familia, siempre me sentí protegida gracias a él.

A mis padres, por todo su sacrificio para cumplir éste grande sueño; y a toda mi familia por sus consejos, fue la herramienta más grande para lograr con mis objetivos, gracias por confiar en mí, por alentarme siempre.

A mis docentes de Trujillo y Chimbote, fueron los que me brindaron sus conocimientos a lo largo de mi preparación profesional; gracias a los doctores del Hospital Regional Docente de Trujillo, hicieron de mi internado el mejor año de mi carrera, gracias por todas sus enseñanzas.

A mi asesor, el Dr. Humberto Mariños, y al Dr. Venegas Tresierra, por su paciencia y tiempo valioso para hacer de esta investigación un trabajo de calidad.

A mis grandes y verdaderos amigos, y a quienes considero parte de mi familia en Trujillo, siempre estuvieron apoyándome logrando en mí sacar todo esfuerzo posible.

RESUMEN

Objetivo: Comparar la efectividad pronóstica de la escala CLIF-SOFA con MELD-Na y CTP, como predictores de muerte en pacientes cirróticos con encefalopatía hepática.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo y de pruebas diagnósticas, evaluando a 164 pacientes cirróticos con encefalopatía hepática atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2016-2018. Se realizó el cálculo de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, y exactitud diagnóstica de los scores CLIF-SOFA, MELD-Na y CTP.

Resultados: De un total de 164 pacientes incluidos en el estudio, la edad promedio de los pacientes fallecidos fue de 65,3 y sobrevivientes fue de 63,5 años, con predominio del género masculino (53.6%), sobre todo en la cirrosis ocasionada por alcohol (72%); fallecieron un total de 33 (20.1%) pacientes y sobrevivieron 131 pacientes (79.9%). La frecuencia de ascitis fue significativamente mayor en el grupo de pacientes fallecidos que en los sobrevivientes ($p < 0.05$). El punto de corte para el score MELD-Na fue ≥ 26 (S: 58%, E: 81%, VPP: 43%, VPN: 88%); para CLIF-SOFA fue ≥ 9 (S: 64%, E: 82%, VPP: 47%, VPN: 90%); y para CTP fue ≥ 12 (S: 63%, E: 73%, VPP: 38%, VPN: 89%). El área bajo la curva de la escala CLIF-SOFA, CTP y MELD-Na como predictor de muerte en pacientes cirróticos con encefalopatía hepática fue de 71.5%; 71.4% y 74.8% respectivamente, sin diferencias significativas ($p > 0.05$).

Conclusiones: No existe diferencia significativa entre la efectividad pronóstica de la escala CLIF-SOFA con MELD-Na y CPT, como predictores de muerte en pacientes cirróticos con encefalopatía hepática.

Palabras Clave: Cirrosis hepática, Encefalopatía hepática, mortalidad, Enfermedad hepática en estado terminal-Na, CLIF-SOFA y Child Turcotte Pugh. **(fuente DeCS BIREME)**

ABSTRACT

Objective: To compare the prognostic effectiveness of the CLIF-SOFA scale with MELD-Na and CPT, as predictors of death in cirrhotic patients with hepatic encephalopathy.

Materials and methods: An observational, analytical, retrospective and diagnostic tests study was carried out, evaluating to 164 cirrhotic patients with hepatic encephalopathy treated in the gastroenterology service of the Regional Teaching Hospital of Trujillo during the period 2016 to 2018. The calculation of sensitivity, specificity, positive and negative predictive value, and diagnostic accuracy of the CLIF-SOFA, MELD-Na and CTP scores was carried out.

Results: Out of a total of 164 patients were included in the study, the average of age of the deceased patients was 65.3 years and survivors was 63.5 years, with predominance of the masculine gender (53.6%), especially in the cirrhosis caused by alcohol (72%); a total of 33 (20.1%) patients died and 131 patients survived (79.9%). The frequency of ascites was significantly higher in the group of patients deceased than in the survivors ($p < 0.05$). The cut-off point for the MELD-Na score was ≥ 26 (S: 58%, E: 81%, PPV: 43%, NPV: 88%); for CLIF-SOFA was ≥ 8 (S: 64%, E: 82%, PPV: 47%, NPV: 90%); and for CTP was ≥ 12 (S: 63%, E: 73%, PPV: 38%, NPV: 89%). The area under the curve of the score CLIF-SOFA, CTP and MELD-Na scale as a predictor of death in cirrhotic patients with hepatic encephalopathy was 71.5%; 71.4% and 74.8% respectively, without significant differences ($p > 0.05$).

Conclusions: There is no significant difference between the prognostic effectiveness of the CLIF-SOFA scale with MELD-Na and CPT, as predictors of death in cirrhotic patients with hepatic encephalopathy.

Keywords: Liver cirrhosis, Hepatic encephalopathy, mortality, End Stage Liver Disease -Na, chronic liver failure-sequential organ failure assessment, and Child Turcotte Pugh.(**NLM MeSH source**)

PRESENTACIÓN

Cumpliendo con el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antenor Orrego, presento la Tesis Titulada “COMPARACION DE LA EFECTIVIDAD PRONÓSTICA DE LA ESCALA CLIF-SOFA CON MELD-NA Y CHILD TURCOTTE PUGH EN LA PREDICCIÓN DE MUERTE EN PACIENTES CIRRÓTICOS CON ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA”, la cual tiene como finalidad determinar si la escala CLIF-SOFA es mejor que MELD-Na y CPT, como predictores de muerte en pacientes cirróticos con encefalopatía hepática hospitalizados en el servicio de gastroenterología del Hospital Regional Docente de Trujillo, 2016-2018; de esta manera, precisar esta prueba clínico analítica para valorar el pronóstico vital y priorizar a los pacientes en un ámbito más adecuado, lo que contribuiría a una mejor toma de decisiones en el manejo y al enlistamiento para trasplante hepático, único tratamiento definitivo en pacientes con cirrosis hepática.

Por lo que, someto a evaluación del Jurado la presente Tesis para obtener el Título de Médico Cirujano.

INDICE

DEDICATORIA.....	i
AGRADECIMIENTOS.....	ii
RESUMEN.....	iii
ABSTRACT.....	iv
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA.....	8
III. HIPOTESIS	8
IV. OBJETIVOS.....	9
V. MATERIAL Y METODOS.....	10
5.1 Diseño de investigación	10
5.2 Población y muestra	11
5.3 Operacionalización de variables	13
5.4 Procedimientos y técnicas	15
5.5 Análisis de información	18
5.6 Consideraciones éticas.....	18
VI. RESULTADOS.....	20
VII. DISCUSIÓN.....	25
VIII. CONCLUSIONES.....	32
IX. RECOMENDACIONES.....	33
X. REFERENCIAS.....	34
XI. ANEXOS.....	37

I. INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática es un problema de salud a nivel mundial, debido a que las tasas de morbilidad y mortalidad son elevadas; llegó a ser la décimo séptima causa de muerte prematura a nivel mundial en el 2012, y la décimo tercera causa de muerte a nivel mundial en el año 2017 (1,2). En Perú, la cirrosis y otras enfermedades crónicas del hígado originaron el 3.5% del total de defunciones entre los años 2007 – 2011, ocupando el noveno lugar; además llegó a ser la quinta causa más frecuente de mortalidad de la población general en Perú en el 2017. En el departamento de la Libertad originó un 3.2% de defunciones (3,4).

La cirrosis hepática constituye la culminación de un proceso que se caracteriza por la sustitución del parénquima hepático a tejido fibroso, alteración de la microcirculación y anatomía vascular hepática, con formación de nódulos de regeneración y septos fibrosos; ello juega un papel fundamental en la evolución de la cirrosis, que consiste en el aumento difuso de la matriz extracelular en respuesta a un daño persistente en el hígado alterando su arquitectura (5,6). La etiología es variable (7); según la OMS, el 57% de los casos de cirrosis hepática son consecuencia de infecciones por virus de hepatitis B y C (8). En Perú, dentro de las principales causas de cirrosis hepática se encuentra el consumo crónico de alcohol seguido de la Hepatitis C (9). La enfermedad por depósito de grasa no alcohólica (NASH) es una causa frecuente de cirrosis en países en desarrollo, se ha evidenciado que aumenta drásticamente el riesgo de falla hepática y carcinoma hepatocelular (10). Entre las etiologías infrecuentes se incluyen Cirrosis Biliar Primaria, causas autoinmunes, hemocromatosis, entre otros (7,11). El diagnóstico

de cirrosis hepática se basa en los hallazgos histológicos, clínicos, de imágenes y de laboratorio (12).

La encefalopatía hepática (EH) es un trastorno neuro psiquiátrico, multifactorial, reversible y manejable, que se presenta durante la insuficiencia hepática; afecta hasta el 40% de los pacientes con cirrosis hepática (13,14). La EH ha sido considerada el efecto sobre la función cerebral de una combinación de factores extrahepáticos (infección, hemorragia gastrointestinal, hiponatremia, insuficiencia renal, etc.) y mecanismos intrahepáticos (empeoramiento de la función hepática, daño hepático agudo, etc.), que conducen a un aumento de toxinas circulantes que alteran la función cerebral (15). Se clasifica de acuerdo a los criterios de West Haven en diferentes estadios dependiendo de su gravedad, teniendo en cuenta las manifestaciones neurológicas de los pacientes (14,16). La EH es una complicación asociada a un peor pronóstico en pacientes cirróticos descompensados (17); las probabilidades de supervivencia empeoran en relación con la presencia y el grado de EH; la EH grave (West Haven III y IV) en pacientes con cirrosis se asocia con una mortalidad de más del 50% en el primer año (14,15).

En la práctica clínica la valoración del pronóstico es fundamental al evaluar a todo paciente con cirrosis hepática. En las últimas 3 décadas se han propuesto varios sistemas de puntuación, se utilizan la escala Child Turcotte Pugh (CTP), el Modelo de enfermedades hepáticas en Estadio terminal – Sodio (MELD-Na), “Insuficiencia Hepática Crónica – Índice de evaluación secuencial de fallo orgánico” (CLIF-SOFA), entre otros (15,17).

La puntuación Child Turcotte Pugh (CTP) cuenta con los siguientes parámetros como ascitis, encefalopatía hepática, bilirrubina total, albúmina, tiempo de protrombina o international normalized ratio (INR) (20). Esta escala de puntuación es una de las más utilizadas en el área clínica para evaluar la gravedad de la disfunción hepática, a pesar de sus limitaciones (capacidad discriminatoria limitada, interpretación subjetiva de los parámetros y variabilidad en la medición de los parámetros de laboratorio) (12,19,21). Otra limitación es que la graduación de la encefalopatía y ascitis son subjetivas, “dependen del observador” (6). El deterioro de la función renal es un determinante importante en el pronóstico de estos pacientes, la puntuación CTP no incluye la incorporación de algún parámetro de función renal, sin embargo, sigue siendo la más usada debido a su simplicidad (22).

El Modelo de Enfermedades Hepáticas en Estadío Terminal - Sodio (MELD-Na) fue validado para predecir la supervivencia en pacientes cirróticos con diferentes grados de severidad; es una fórmula matemática que incluye niveles séricos de bilirrubina, creatinina, índice internacional normalizado (INR) y sodio, los cuales son parámetros objetivos (12,19,23). Las puntuaciones de los score MELD y MELD-Na no incluyen a la variable ascitis dentro de su fórmula; las altas puntuaciones de MELD-Na en pacientes con cirrosis alcohólica descompensada y además ascitis como complicación, indican que el valor de sodio en la evaluación de la descompensación es útil, siendo además la hiponatremia dilucional un indicador de enfermedad hepática avanzada y de mal pronóstico(24).

El sistema de puntuación “Insuficiencia Hepática Crónica – Índice de evaluación secuencial de fallo orgánico” (CLIF-SOFA), una puntuación SOFA modificada y

excelente herramienta de evaluación pronóstica para pacientes cirróticos críticamente enfermos (25). Los pacientes con cirrosis hepática críticamente enfermos tienen una progresión rápida de la enfermedad, la cual se acompaña de varias complicaciones agudas y mortales, desarrollan insuficiencia de múltiples órganos los que lleva al deterioro de su condición; el sistema pronóstico CLIF-SOFA aborda 6 alteraciones funcionales; incluye parámetros que no son evaluados por otros sistemas como son niveles séricos de creatinina, presión arterial media y relación de la PaO₂/FiO₂ o SpO₂/FiO₂ (26).

Tas A. y cols, en el año 2018, publicaron en Turquía una investigación de pruebas diagnósticas, con el objetivo de comparar los distintos sistemas de puntuación para determinar el mejor sistema pronóstico en pacientes cirróticos que fueron hospitalizados por encefalopatía hepática; se estudiaron 84 pacientes, nueve (10.7%) pacientes tenían grado 1, 34 (40.5%) pacientes tuvieron grado 2, 27 (32.1%) pacientes tuvieron grado 3, y 14 (16.7%) pacientes tuvieron grado 4 de encefalopatía hepática. Los valores AUROC fueron los siguientes 0,986 (0,970-1,003) para CLIF-SOFA; 0,974 (0,945-1,003) para APACHE II; 0,955 (0,915-0,996) para CTP; y 0,880 (desde 0,800 hasta 0,959) para MELD, de los cuales el punto de corte fue ≥ 7.5 (S:97.7%, E:14.6) para CLIF-SOFA, ≥ 9.5 (S:97.7%, E:34.1%) para APACHE II, ≥ 9.5 (S:97.7%, E:26.8%) para CTP y ≥ 10.5 (S:97.7%, E:87.8%) para MELD; concluyeron en su estudio que el mejor modelo de pronóstico fue CLIF-SOFA seguido de las escalas APACHEII, CTP y MELD (16).

Zhou X. y cols, en el año 2017 publicaron en Estados Unidos un estudio de cohorte en donde compararon escalas pronósticas para la predicción temprana de riesgo de

mortalidad a los 30 y 90 días de la fecha de ingreso en pacientes cirróticos críticamente enfermos; incluyó a 1460 pacientes, se encontró que el sistema pronóstico CLIF-SOFA (AUROC 0.768 a los 30 días y 0.747 a los 90 días) mostró un valor discriminativo significativamente más alto para predecir la mortalidad a comparación de los modelos MELD (AUROC 0.725 a los 30 días y 0.712 a los 90 días), MELD-Na (AUROC 0.676 a los 30 días y 0.711 a los 90 días) y UKLED (AUROC 0.578 a los 30 días y 0.703 a los 90 días) con un valor $P < 0.05$ (26).

Elzouki A. y cols. en el año 2016 publicaron en Qatar un estudio tipo cohorte con el objetivo de evaluar predictores de mortalidad hospitalaria en pacientes cirróticos ingresados en la unidad de cuidados intensivos; fueron 109 pacientes; en el análisis de regresión logística multivariable, la edad avanzada > 60 años ($p = 0,04$), el score APACHE-II ($p = 0,001$) y la puntuación MELD ($p = 0,02$) fueron factores con mejor precisión predictiva de mortalidad en comparación con el score CTP y MELD-Na ($p=0.786$) (22).

Dupont B. y cols, en el año 2015 publicaron en Francia un estudio de tipo retrospectivo con el objetivo de evaluar la capacidad de diferentes puntuaciones de pronóstico para predecir la mortalidad hospitalaria en pacientes cirróticos en la unidad de cuidados intensivos; incluyó a 223 pacientes cirróticos; las variables demográficas como edad ($p=0.70$), sexo ($P=0.89$), encefalopatía hepática ($P=0.97$) y ascitis ($p=0.77$) no estuvieron significativamente asociados con mayor riesgo de mortalidad a diferencia de los niveles elevados de bilirrubina, BUN y niveles bajos de albumina (todos con valor $p < 0.001$); se analizó los valores AUROC, los cuales demostraron que las escalas SOFA (0,82), MELD (0,81) y MELD-Na (0,82)

predijeron la mortalidad hospitalaria mejor que CTP (0.76), SPAS II (0,77) o CLIF-C ACLF (0,75); concluyeron que las puntuaciones SOFA y MELD-Na, mostraron ser mejores para predecir la mortalidad hospitalaria de pacientes cirróticos. Los puntos de corte de MELD-Na fue de 26 (S: 73%, E:76%, VPP: 51%, VPN:89%) y del score SOFA fue 6, ambos tuvieron el mejor rendimiento diagnóstico a diferencia de CTP (punto de corte: 12, S: 68%, E:72%, VPP: 45%, VPN:87%) (27).

Lee M. y cols, en Corea en el 2015 publicaron un estudio retrospectivo con el objetivo de validar un nuevo sistema de puntuación CLIF-SOFA para predecir la mortalidad en una población de pacientes asiáticos con insuficiencia hepática aguda sobre crónica; se incluyó a 345 pacientes con cirrosis alcohólica aguda descompensada; se obtuvo que el modelo CLIF-SOFA mostró el AUROC más alto (0.943), concluyendo que éste score permite una predicción más precisa de mortalidad a corto plazo (4 semanas) en pacientes con cirrosis alcohólica aguda descompensada a diferencia de otros sistemas de puntuación como CTP (AUROC: 0.705), MELD-Na (AUROC: 0.804) y sus variantes, y es útil para predecir la mortalidad a las 12 semanas (25).

Valenzuela V. y cols, en Lima en el año 2015 publicaron un estudio prospectivo con el objetivo de comparar la precisión pronóstica de mortalidad de las escalas CTP, MELD y demás modelos en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática descompensada, se incluyó a 84 pacientes; se encontró que los AUROCs de las escalas CTP, MELD, MELD-Na para predecir mortalidad hospitalaria fue de 0.4488, 0.5645 y 0.5426; y para predecir mortalidad a corto plazo fue de 0.5386, 0-5747 y 0.5779, respectivamente. Además, que al comparar entre si los AUROCs de los

scores CTP, MELD y MELD-Na ninguno mostró ser mejor que otro. Concluyen que el estudio no ha demostrado que los scores son útiles para predecir mortalidad en pacientes cirróticos descompensados (19).

La documentación de estudios previos no permitió identificar estudios a nivel local.

Justificación:

Es conveniente realizar la presente investigación porque permitirá obtener resultados que nos determinen la efectividad de los sistemas de puntaje pronóstico en la predicción de muerte (CTP, CLIF – SOFA y MELD-Na) en pacientes cirróticos con encefalopatía hepática del Hospital Regional Docente de Trujillo, durante el periodo de enero del 2016 a diciembre del 2018, con la finalidad de valorar el pronóstico vital y priorizar a los pacientes en un ámbito más adecuado, lo que contribuiría a una mejor toma de decisiones en el manejo y al enlistamiento para trasplante hepático, único tratamiento definitivo en pacientes con cirrosis hepática. Muy pocos estudios han investigado éstos sistemas pronóstico en pacientes con diagnóstico previo de cirrosis con encefalopatía hepática, siendo ésta una de las complicaciones más frecuentes de cirrosis hepática, que además se asocia a mortalidad significativa durante la hospitalización y con una alta utilización de recursos (15,16). Se dará a conocer dos sistemas pronósticos muy poco utilizados a nivel local y nacional, lo cual beneficiará no solo al personal de la salud sino al paciente, ya que se podrá conocer el riesgo de mortalidad según los parámetros que mida cada sistema pronóstico. Por el lado metodológico, aporta resultados de sistemas predictores de muerte actuales, los que pueden ser utilizados en otros

establecimientos de salud. El presente trabajo pretende sentar un precedente que sirva de modelo para investigaciones futuras en diferentes situaciones hospitalarias y contribuyan al mejor conocimiento sobre los sistemas pronósticos MELD-Na y CLIF SOFA.

Enunciado del problema:

¿Es la escala CLIF-SOFA más efectiva que Child Turcotte Pugh y MELD-Na como predictor de muerte en pacientes cirróticos con encefalopatía hepática atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo, 2016-2018?

Hipótesis:

- **Hipótesis alterna (Ha):** El sistema de puntaje pronóstico CLIF-SOFA es más efectivo que MELD-Na y CPT en la predicción de muerte en pacientes cirróticos con encefalopatía hepática hospitalizados en el servicio de Gastroenterología del Hospital Regional Docente de Trujillo, 2016-2018.
- **Nula (Ho):** El sistema de puntaje pronóstico CLIF-SOFA no es más efectivo que MELD-Na y CPT en la predicción de muerte en pacientes cirróticos con encefalopatía hepática hospitalizados en el servicio de Gastroenterología del Hospital Regional Docente de Trujillo, 2016-2018.

Objetivos:

General

- Demostrar que la efectividad pronóstica de la escala CLIF-SOFA es mejor que MELD-Na y CTP, como predictores de muerte en pacientes cirróticos con encefalopatía hepática hospitalizados en el servicio de gastroenterología del Hospital Regional Docente De Trujillo, 2016-2018.

Específicos

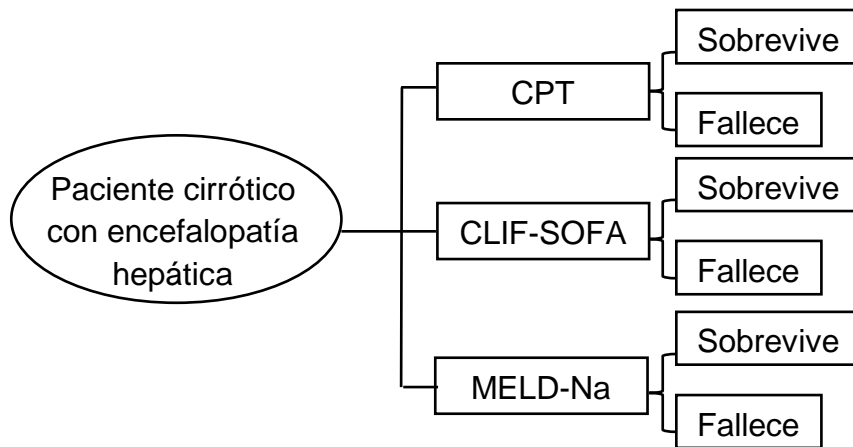
- Determinar la sensibilidad y especificidad de los sistemas de puntaje pronóstico CLIF-SOFA, MELD-Na y CPT, como predictores de muerte en pacientes cirróticos con encefalopatía hepática.
- Determinar el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de los sistemas de puntaje pronóstico CLIF-SOFA, MELD-NA y CPT, como predictores de muerte en pacientes cirróticos con encefalopatía hepática.
- Determinar la exactitud pronóstica de los sistemas de puntaje pronóstico CLIF-SOFA, MELD-Na y CPT en la predicción de muerte en pacientes cirróticos con encefalopatía hepática.
- Comparar las características de los pacientes cirróticos con encefalopatía hepática fallecidos y sobrevivientes en base a la edad, género, grado de encefalopatía, etiología de cirrosis hepática y complicaciones.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

1. Diseño de investigación:

Tipo de estudio: El presente estudio fue de tipo observacional, analítico, retrospectivo, de pruebas diagnósticas.

Diseño específico:



Donde:

CTP: Child Turcotte Pugh

CLIF-SOFA: “Insuficiencia Hepática Crónica – Índice de evaluación secuencial de fallo orgánico”

MELD-Na: Modelo de Enfermedades Hepáticas en Estadío Terminal-Sodio.

CIRROSIS HEPÁTICA CON ENCEFALOPATÍA			
CPT/ MELD-Na/ CLIF-SOFA		+	-
	+	a	b
	-	c	d

Sensibilidad: $a/a+c$

Especificidad: $d/b+d$

VPP: $a/a+b$

VPN: $d/c+d$

2. Poblaciones

Población Diana o Universo:

Estuvo constituida por todas las historias clínicas de pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de Gastroenterología del Hospital Regional Docente de Trujillo, durante el periodo enero 2016 - diciembre 2018.

Población de estudio:

Estuvo constituida por todas las historias clínicas de pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de Gastroenterología del Hospital Regional Docente de Trujillo, durante el periodo enero 2016 - diciembre 2018, que cumplieron con los criterios de selección.

3. Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años de edad y de ambos géneros, con diagnóstico de cirrosis hepática hospitalizados en el servicio de Gastroenterología del Hospital Regional Docente de Trujillo.
- Pacientes cirróticos con encefalopatía hepática que en la historia clínica se encuentre el diagnóstico y grado de encefalopatía o estén registrados los síntomas o hallazgos clínicos.
- Que el motivo de ingreso sean complicaciones propias de la enfermedad tales como: ascitis, hemorragia variceal, encefalopatía hepática o peritonitis bacteriana espontánea.
- Pacientes cirróticos con encefalopatía hepática que se describa en la historia clínica el grado de ascitis, presión arterial sistólica y diastólica, Presión arterial de

oxígeno o saturación de oxígeno y fracción inspirada de oxígeno y etiología de la cirrosis hepática.

- Pacientes cirróticos con encefalopatía hepática que cuenten con exámenes de laboratorio registrados en la historia clínica (Bilirrubina, albúmina, prolongación del tiempo de protrombina; INR, International normalized ratio, creatinina, sodio).
- Pacientes que además presenten o no, comorbilidades como diabetes mellitus e hipertensión arterial compensada.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con encefalopatía de otra etiología.
- Pacientes con patología infecciosa diferente a peritonitis bacteriana espontánea.
- Pacientes con uso de fármacos como antiretrovirales, antidepresivos, anticonvulsivantes, estatinas, agonistas β -2, anticoagulantes dicumerinicos, isoniazida, biguanidad, nitropusiato, salicilatos, lactulosa.
- Pacientes con comorbilidades como epilepsias, neoplasias o trastornos mieloproliferativos, enfermedades autoinmunes, enfermedades pulmonares y traumatismos de cualquier etiología.
- Que no cuenten con historia clínica completa con los datos necesarios para el llenado de la ficha de recolección.

4. Muestra:

Tipo de muestreo:

Dado que se estudió a toda la población, no se utilizó técnicas de muestreo.

Unidad de análisis:

Estuvo constituida por cada uno de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática y encefalopatía, hospitalizado en el servicio de Gastroenterología del Hospital Regional Docente de Trujillo, durante el periodo Enero 2016 – Diciembre 2018, que además cumplieron con los criterios de selección.

Unidad de muestreo:

No corresponde.

Tamaño muestral:

Fue censal, ingresaron todos los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática y encefalopatía, que fueron hospitalizados durante el periodo de estudio y que cumplieron con los criterios de selección.

5. Operacionalización de variables

VARIABLES	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
<u>DEPENDIENTE</u> MUERTE	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	SI NO
<u>INDEPENDIENTES</u> CPT	Cuantitativa	De razón	Historia Clínica	Score
MELD NA	Cuantitativa	De razón	Historia Clínica	Score
CLIF SOFA	Cuantitativa	De razón	Historia Clínica	Score
<u>COVARIABLES</u> EDAD	Cuantitativa	De razón	Historia clínica	Años
GENERO	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Femenino Masculino

ENCEFALOPATIA	cualitativa	Ordinal	Historia clínica	Grado 1 Grado 2 Grado 3 Grado 4
ETIOLOGÍA DE LA CIRRÓSIS HEPÁTICA	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Alcohólica Viral NASH Colestásica Desconocida
COMPLICACIONES	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	PBE Hemorragia por várices esofágicas Ascitis

Definición operacional:

- **Muerte:** fallecimiento del paciente con diagnóstico de cirrosis hepática y encefalopatía hepática, hasta el momento del alta.
- **Encefalopatía:** paciente con diagnóstico de encefalopatía registrado en la historia clínica, se clasificará en 4 grados según los criterios de West Haven (anexo 01) (13).
- **Child Turcotte Pugh:** escala que consta de 5 variables (encefalopatía, INR, bilirrubina, albúmina y grado de ascitis) cuya aplicación permite asignar un puntaje de 1 a 3, teniendo como puntaje mínimo de 5 y máximo de 15 (16,28); se encuentra en el anexo 02.

- **Modelo de Enfermedades Hepáticas en Estadío Terminal-Sodio:** sistema predictor cuyo puntaje será calculado con la siguiente fórmula MELD – $(Na - 0.025 \times MELD \times (140 - Na) + 140)$ (28,29).
- **Insuficiencia hepática crónica- Índice de evaluación secuencial de fallo orgánico (CLIF SOFA):** escala que tiene 6 componentes (bilirrubina, creatinina, grado de encefalopatía, INR, presión arterial media y presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno o saturación con oxímetro de pulso), se le asignara un puntaje de acuerdo a los resultados de laboratorio, los cuales van de 0 punto a 4 puntos (16,28); se encuentra en el anexo 03.
- **Edad:** espacio de tiempo en años a partir del nacimiento del paciente.
- **Género:** Características físicas y orgánicas que permiten diferenciar a un varón (masculino) y una mujer (femenino).
- **Etiología de la cirrosis hepática:** se considerará la clasificación etiológica de la cirrosis hepática lo que incluirá al consumo excesivo de alcohol, infección viral, esteatohepatitis no alcohólica (NASH), colestásica y desconocida. (5,15).
- **Complicaciones:** se considerará a la peritonitis bacteriana espontánea, Hemorragia por várices esofágicas, ascitis y encefalopatía hepática, enfermedades que se producen como consecuencia de la cirrosis hepática (5).

6. Procedimientos

- a. Se presentó una solicitud a Dirección de la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego para solicitar la inscripción del proyecto de investigación.

- b. Luego de aprobado el proyecto se envió una solicitud al comité de Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego, con el permiso correspondiente se envió una solicitud de permiso dirigida al Director del Hospital Regional Docente de Trujillo para la ejecución del proyecto de investigación (Anexo 05).
- c. Al obtener la autorización, se solicitó al área de estadística, datos de los pacientes cirróticos que fueron hospitalizados entre el periodo de enero del 2016 a diciembre del 2018.
- d. Se acudió al área de archivo de historias clínicas para acceder a las mismas y así verificar el cumplimiento de los criterios de selección, y recolectar la información necesaria para la identificación de datos de interés en nuestro estudio, en cada uno de los pacientes.
- e. Se recogieron los datos correspondientes de las variables a estudiar, las cuales fueron colocadas en la hoja de recolección de datos (Anexo 04), respetando los principios universales de ética en la investigación médica.
- f. Habiendo obtenido los datos de los pacientes cirróticos con encefalopatía hepática que cumplieron con los criterios de inclusión, se aplicaron las escalas CPT, MELD-Na y CLIF-SOFA. Para aplicar la fórmula MELD-Na se hizo uso de una página Web: <https://www.mdcalc.com/meldna-meld-na-score-liver-cirrhosis#evidence>
- g. Los datos obtenidos fueron procesados en una hoja de estadística “Statistical Package for Social Sciences” (SPSS) versión 23.0 año 2015, EPIDAT versión 4.2 año 2016 y STATA 15.1 año 2017; y se procedió a realizar el análisis estadístico de los datos.
- h. Se realizó la elaboración de la discusión, conclusiones y recomendaciones.

i. Por último, se presentaron los resultados en el informe final.

7. Técnica e instrumento de recolección de datos

Se obtuvo la información a través de fuentes secundarias, mediante un documento de registro de datos, el cual fue la historia clínica. El instrumento de recolección de datos (anexo 04) estuvo constituido en 3 secciones, una primera sección de datos generales (edad, género, etiología de cirrosis hepática, grado de encefalopatía y complicaciones), segunda sección de exámenes (resultados de bilirrubina, albúmina, tiempo de protrombina e INR en sangre, grado de ascitis, Presión Arterial Media, PaO₂/Fio₂ o SpO₂/Fio₂); en ésta sección se calculó los puntajes de los 3 sistemas pronósticos, se usó la escala pronóstica Child Turcotte Pugh (CTP) la cual permitió asignar una puntuación que oscila entre 5 a 15, incluye 5 parámetros (Bilirrubina, Albúmina, tiempo de protrombina o INR, ascitis y grado de encefalopatía), se encuentra en el anexo N° 02. El segundo sistema de puntuación que fue aplicado es el Modelo de Enfermedades Hepáticas en Estadío Terminal – Sodio (MELD-Na) que fue calculado con la siguiente fórmula: $MELD - (Na - 0.025 \times MELD \times (140 - Na) + 140)$, se hizo uso de una página web (21). La tercera escala fue CLIF-SOFA (Insuficiencia hepática crónica- Índice de evaluación secuencial de fallo orgánico), que tiene 6 componentes bilirrubina, creatinina, grado de encefalopatía, INR, Presión arterial media y Presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno(FiO₂) o saturación con oxímetro de pulso/FiO₂, a los cuales se le otorgo de 0 a 4 puntos (anexo N° 3). En la tercera sección se consideró la condición al alta como fallecido o vivo.

8. Procesamiento y análisis estadístico

La información se almacenó en una hoja de cálculo y se procesó de manera automatizada, para ello se usó un equipo de cómputo que tuvo instalado el programa estadístico SPSS v23.0., EPIDAT v4.2, y STATA v15.1.

Estadística descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas, así como medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas. Para la presentación final de los resultados se utilizaron herramientas estadísticas como cuadros de entrada simple y doble.

Estadística analítica:

Se usó la prueba chi cuadrado para las variables cualitativas, y la prueba T de Student para variables cuantitativas. Se consideró significancia estadística cuando p fue menor que 0.05.

Estadígrafos propios del estudio:

Se realizó el cálculo de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y exactitud diagnóstica de los sistemas de puntaje pronóstico en la predicción de muerte (CPT, MELD-Na y CLIF SOFA) en relación a la mortalidad en pacientes cirróticos con encefalopatía hepática.

9. Aspectos éticos:

Se tomó en cuenta las consideraciones que en materia de investigación impone la declaración de Helsinki y su modificación en Tokio. El investigador se comprometió

en mantener la confidencialidad de los datos recolectados durante el transcurso del estudio, así como al final de éste; así como a no inventar datos o falsificarlos, considerando así el Art. 64 y 86 del código de ética y deontología del Colegio Médico del Perú. Se contó con el permiso del Hospital Regional Docente de Trujillo y del comité de investigación y ética de la Universidad Privada Antenor Orrego.

III. RESULTADOS

Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos en el estudio realizado en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2016-2018:

Características	Muerte				valor-p*	
	Si = 33 (20.12%)		No = 131 (79.88%)			
Edad	65,3 ± 13		63,5 ± 11,7		0.431	
Género	Femenino	16	48.5%	60	45.8%	0.782
	Masculino	17	51.5%	71	54.2%	
Grado de encefalopatía	I	14	42.4%	63	48.1%	0,814
	II	15	45.5%	52	39.7%	
	III	4	12.1%	14	10.7%	
	IV	0	0.0%	2	1.5%	
Etiología	Alcohólica	12	36.4%	57	43.5%	0,801
	Desconocida	13	39.4%	50	38.2%	
	NASH	4	12.1%	10	7.6%	
	Viral	4	12.1%	14	10.7%	
HDA	Si	5	15.2%	25	19.1%	0.602
	No	28	84.8%	106	80.9%	
Ascitis	Si	29	87.9%	84	64.1%	0,008
	No	4	12.1%	47	35.9%	
PBE	Si	2	6.1%	5	3.8%	0,569
	No	31	93.9%	126	96.2%	
Total		33	100.0%	131	100.0%	

*T-Student, Chi Cuadrado. HDA = Hemorragia Digestiva Alta; NASH = Esteatohepatitis no alcohólica; PBE = Peritonitis Bacteriana Espontánea

FUENTE: Hospital Regional Docente de Trujillo – Fichas de recolección: 2016 – 2018

Tabla N° 02: Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la escala Child Turcotte Pugh como predictor de muerte en pacientes cirróticos con encefalopatía hepática del Hospital Regional Docente de Trujillo, 2016-2018

CPT ≥ 12	Muerte		Total
	Si	No	
≥ 12	21	35	56
< 12	12	96	108
Total	33	131	164

FUENTE: Hospital Regional Docente de Trujillo –Fichas de recolección: 2016 - 2018.

Sensibilidad: 63% IC 95% (45% - 82%)

Especificidad: 73% IC 95% (65% - 81%)

Valor predictivo positivo: 38% IC 95% (24% - 51%)

Valor predictivo negativo: 89% IC 95% (82% - 95%)

Tabla N° 3: Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la escala MELD - NA como predictor de muerte en pacientes cirróticos con encefalopatía hepática del Hospital Regional Docente de Trujillo, 2016-2018

MELD NA \geq 26	Muerte		Total
	Si	No	
\geq 26	19	25	44
< 26	14	106	120
Total	33	131	164

FUENTE: Hospital Regional Docente de Trujillo –Fichas de recolección: 2016 - 2018.

Sensibilidad: 58% IC 95% (39% - 76%)

Especificidad: 81% IC 95% (74% - 88%)

Valor predictivo positivo: 43% IC 95% (27% - 59%)

Valor predictivo negativo: 88% IC 95% (82% - 95%)

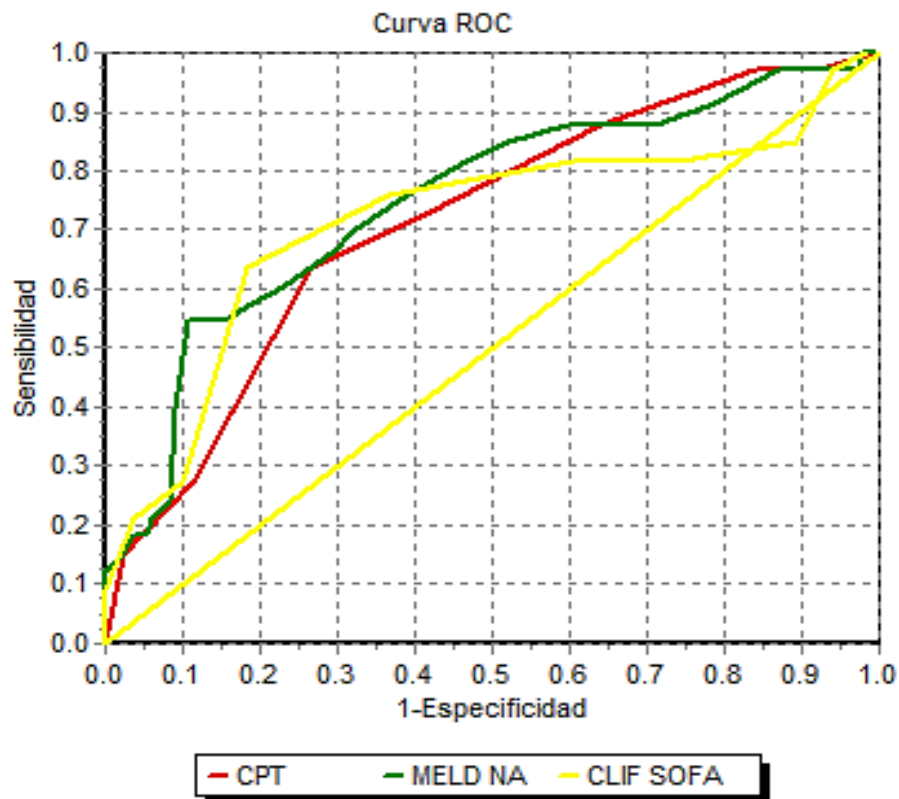
Tabla N° 04: Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la escala CLIF - SOFA como predictor de muerte en pacientes cirróticos con encefalopatía hepática del Hospital Regional Docente de Trujillo, 2016-2018

CLIF SOFA \geq 9	Muerte		Total
	Si	No	
\geq 9	21	24	45
< 9	12	107	119
Total	33	131	164

FUENTE: Hospital Regional Docente de Trujillo – Fichas de recolección: 2016 - 2018.

Sensibilidad: 64%	IC 95% (46% - 82%)
Especificidad: 82%	IC 95% (75% - 89%)
Valor predictivo positivo: 47%	IC 95% (31% - 62%)
Valor predictivo negativo: 90%	IC 95% (84% - 96%)

Grafico N° 01: Comparación del área bajo la curva de la escala CLIF-SOFA; Child Turcotte Pugh y MELD-Na como predictor de muerte en pacientes cirróticos con encefalopatía hepática Hospital Regional Docente de Trujillo, 2016-2018:



FUENTE: Hospital Regional Docente de Trujillo –Fichas de recolección: 2016–2018.

- Área bajo la curva del score CPT: 0.714 (0.616 - 0.811)
- Área bajo la curva del score MELD NA: 0.748 (0.649 - 0.847)
- Área bajo la curva del score CLIF SOFA: 0.715 (0.600 - 0.829)
- Chi cuadrado: 1.3154 (p=0.2514)

IV. DISCUSIÓN

La cirrosis hepática constituye un problema de salud en la actualidad debido a la alta tasa de morbimortalidad a nivel mundial (1,2). En la práctica clínica diaria la valoración del pronóstico es fundamental al evaluar a todo paciente con cirrosis hepática; en las últimas décadas se han propuesto diversos sistemas de puntuación para predecir mortalidad, sin embargo, estos scores presentan limitaciones, lo que genera la interrogante de qué sistema pronóstico tiene mejor capacidad discriminativa. En el presente estudio se consideraron 3 sistemas pronósticos, la puntuación Child Turcotte Pugh (CTP), el Modelo de Enfermedades Hepáticas en Estadío Terminal-Sodio (MELD-Na), y el score “Insuficiencia Hepática Crónica – Índice de evaluación secuencial de fallo orgánico” (CLIF-SOFA). Muy pocos estudios han investigado éstos sistemas pronóstico en pacientes con diagnóstico previo de cirrosis con encefalopatía hepática, siendo ésta una de las complicaciones más frecuentes, que además se asocia a mortalidad significativa durante hospitalización y a una alta utilización de recursos (15,16).

En la Tabla N° 1 se compara información general de los pacientes, que podrían considerarse como variables intervinientes de interés; los datos demostrados coinciden con los antecedentes y estudios previos a nivel mundial (19,26), en donde el sexo masculino tuvo mayor incidencia en el grupo de pacientes fallecidos (51.5%) y sobrevivientes (54.2%), sobre todo en la cirrosis ocasionada por alcohol, lo que justificaría la incidencia en ese género. El promedio de edad de los pacientes fallecidos fue de $65,3 \pm 13$ años y de los sobrevivientes fue de $63,5 \pm 11,7$ años,

resultados que se asemejan al estudio realizados por Tas A. y cols, en el año 2018, en donde el promedio fue $67,65 \pm 10.94$ años para los pacientes sobrevivientes y $63,49 \pm 12.87$ para los fallecidos (16). Además, cabe mencionar a Elzouki A. y cols., quienes obtuvieron que la edad mayor de 60 años fue factor predictor de mortalidad ($p=0.04$) (22); ello podría deberse a que el impacto de la edad avanzada respecto a la reserva funcional hepática en un paciente cirrótico hace más propenso a una evolución poco favorable. En lo que respecta a etiología se obtuvo un 43.5% de pacientes sobrevivientes con etiología alcohólica, siendo ésta la causa más frecuente a nivel nacional (19), y un 39.4% de pacientes fallecidos con etiología desconocida, que incluyó a los pacientes que no contaban con marcadores virales o que estos fueron negativos, pacientes que no tuvieron antecedente de alcoholismo crónico u obesidad mórbida de larga data, o porque no se determinaron causas inmunológicas. Nuestros resultados se asemejan a los publicados por Valenzuela V. y cols, en Lima en el año 2015, en el cual la etiología más común de cirrosis fue por alcoholismo (44%) y en segundo lugar estuvo “causa no determinada” (27.2%) (19); posiblemente dicha similitud se deba a que ambas poblaciones comparten la misma realidad sociocultural y sanitaria. Respecto a la frecuencia del grado de encefalopatía, el grado I y II tuvieron mayor incidencia en los pacientes fallecidos, con un 42.4% y 45.5%, respectivamente, observándose en ellos una mayor frecuencia de complicaciones propias de ésta patología; y en los pacientes sobrevivientes fue el grado I (48.1%); estos hallazgos son coincidentes con lo descrito por Tas A. y cols, quienes obtuvieron que el grado II fue el más frecuente (40.4%) (16), es posible justificar la asociación porque el tipo de población fue semejante a la nuestra, fueron pacientes cirróticos con encefalopatía hepática.

No se observaron diferencias significativas respecto las características entre los pacientes de uno u otro grupo de estudio, excepto para la ascitis ($P=0.008$), complicación que estuvo presente en un 87.9% y 64.1% de pacientes fallecidos y sobrevivientes, respectivamente; el grado de ascitis más frecuente en pacientes fallecidos fue de tipo severa (42.4%) y en pacientes sobrevivientes fue de tipo moderada (27.5%); estos hallazgos son coincidentes con lo descrito por Dupont B. y cols, en el año 2015, quienes registran diferencia respecto a la variable ascitis entre los pacientes cirróticos fallecidos o sobrevivientes (26); en este sentido es posible justificar teóricamente la asociación entre la presencia de ascitis o la severidad de la misma si consideramos que este hallazgo clínico es un reflejo del grado de hipertensión portal que presenta el paciente cirrótico así como del grado de disfunción hepática y por lo tanto de un mayor grado de deterioro funcional en el paciente cirrótico.

Se determinó el punto de corte de la escala Child Turcotte Pugh (CTP) como predictor de muerte en la población de estudio, el cual fue ≥ 12 puntos (Tabla N° 02); se observa que este valor encuentra el mejor desempeño para el parámetro de especificidad con un 73%, y del valor predictivo negativo (VPN) con un 89%, valores que indicarían que los pacientes con un resultado $CTP \leq 12$ puntos tienen más probabilidad de sobrevivir que los que tuvieron más de 12 puntos; en este caso llama la atención la similitud con el estudio realizado por Dupont B. y cols, quienes también consideraron como el mejor punto de corte ≥ 12 puntos, con una especificidad (72%) y VPN (87%) muy semejante al encontrado en nuestro estudio (26); cabe mencionar que en este trabajo concluyen que el score MELD-Na (0.82)

predijo mejor la mortalidad que CTP (ROC: 0.76). Interesa hacer referencia a las conclusiones del estudio tipo cohorte de Elzouki A. y cols; precisan en su estudio que el score CTP tuvo la peor precisión diagnóstica en el grupo de pacientes cirróticos de la Unidad de Cuidados Intensivos (22). Estos resultados podrían explicarse por la falta de incorporación de los parámetros de función renal en el score CTP, siendo el deterioro de la función renal uno de los determinantes importantes en estos pacientes; y por las variables subjetivas que se evalúan, como es el grado de ascitis y de encefalopatía; a pesar de ello éste score es muy usado en el ámbito clínico debido a su simplicidad.

Se determinó el punto de corte de la escala de MELD-Na como predictor de muerte en la población estudiada, el cual fue ≥ 26 puntos; se observa en la tabla N° 03 que estos valores encuentran el mejor desempeño para el parámetro de especificidad (81%) y el valor predictivo negativo (88%). Es de interés mencionar el estudio realizado por Dupont B. y cols, quienes también consideran el mismo punto de corte, con una especificidad de 76% y VPN de 89%, dicha similitud puede deberse a que la incidencia acumulada de mortalidad hospitalaria (25,3%) es similar a la de nuestro estudio (20.12%); concluyen que este score tiene mejor grado de exactitud pronóstica (0.82) que el score CTP (0.76); sin diferencias significativas entre estos valores ($p > 0.05$) (26).

En la Tabla N° 04 se verifica los parámetros obtenidos de la escala de CLIF-SOFA respecto al desenlace en estudio en el grupo de pacientes cirróticos, tomando como referencia el mejor punto de corte de 9 puntos, debido a que la frecuencia de

mortalidad a partir de este puntaje era mayor. Estos valores encuentran el mejor desempeño para el parámetro de sensibilidad (64%), especificidad (82%) y el valor predictivo negativo (90%); a diferencia de la investigación realizada por **Tas A. y cols**, en el año 2018, en donde un índice CLIF SOFA ≥ 7.5 puntos tuvo una fuerte dependencia con la mortalidad en sujetos con cirrosis con encefalopatía hepática admitidos en UCI, con una sensibilidad de 97.7% y especificidad de 34.1% (16); esto podría tener que ver con la clase funcional de las poblaciones evaluadas o en otro sentido estas diferencias podrían haber sido influenciadas por la diferente prevalencia de algunas comorbilidades reelevantes.

En el gráfico N° 01 se realiza la comparación de las exactitudes pronosticas entre las 3 escalas en evaluación; las áreas bajo la curva de las escalas CTP, MELD-Na y CLIF- SOFA corresponden a porcentajes de 71.4 %; 74.8% y 72% respectivamente; sin diferencias significativas entre estos valores e incluyéndose todos en la categoría de exactitud pronostica moderada ($p > 0.05$).

En cuanto a los trabajos previos observados se puede considerar al estudio de **Tas A. y cols**, en el año 2018, quienes en pacientes cirróticos que fueron hospitalizados por encefalopatía hepática, los valores AUROC fueron los siguientes 0,986 (0,970-1,003) para CLIF-SOFA y 0,955 (0,915-0,996) para CTP (16); en este caso llama la atención el mayor grado de exactitud pronostica registrada en esta serie para las escalas evaluadas pues en todas ellas es posible describir exactitudes pronosticas optimas mayores de 0.90; a diferencia de los hallazgos de nuestro estudio en donde los valores de las escalas analizadas en relación al área bajo la curva oscilan en el

rango de 0.70 a 0.90 lo que corresponde a un a exactitud intermedia; la diferencia probablemente se deba a que el entorno clínico de un Hospital Público en donde se realizó nuestro estudio es diferente al de ésta investigación; y además a que la proporción de fallecidos respecto a los sobrevivientes fue más adecuada, en éste estudio el porcentaje de fallecidos fue de 51.2% mientras en que el nuestro fue mucho menor (20.1%).

Dentro de los antecedentes encontrados tenemos el estudio de Zhou X. y cols, en el año 2017, quienes en 1460 pacientes cirróticos críticamente enfermos se encontró que el sistema pronóstico CLIF-SOFA presentó una adecuada exactitud pronóstica (AUROC 0.768 a los 30 días y 0.747 a los 90 días) al igual que el modelo MELD-Na (AUROC 0.676 a los 30 días y 0.711 a los 90 días) (26); en este caso los valores de exactitud pronostica descritos en esta serie son más compatibles con las tendencias descritas en nuestros hallazgos puesto que los valores corresponden a un grado de exactitud intermedia; lo cual puede cubrir la expectativa de una escala que será usada en el contexto clínico para realizar la predicción de un desenlace y no un diagnostico en particular.

Finalmente hacemos mención a los registros identificados por Valenzuela V. y cols, en Lima, en el año 2015 quienes en 84 pacientes; se encontró que los AUROCs de las escalas CTP y MELD-Na para predecir mortalidad hospitalaria fue de 0.4488 y 0.5426; sin diferencias significativas ($p > 0.05$) (19); en este caso podemos apreciar una tendencia común en cuanto al hecho de que no existe diferencia significativa entre los valores de área bajo la curva de las escalas analizadas; sin embargo

también es evidente la diferencia en cuanto al desempeño pronóstico dado que en este estudio todos los valores de área bajo la curva corresponde a un grado de exactitud bajo, lo cual resultaría insuficiente para asignarle una utilidad en la práctica clínica diaria.

La fortaleza de este estudio es ser el primero en nuestro medio que comparó la capacidad de predicción del score CLIF-SOFA con MELD-Na y Child Turcotte Pugh, para evaluar la exactitud pronóstica en pacientes cirróticos con encefalopatía hepática. Entre las limitaciones se considera el número de pacientes obtenidos en un solo hospital, por lo que se recomienda ampliar el tiempo y área de estudio.

V. CONCLUSIONES

1. La exactitud pronóstica de la escala CLIF-SOFA, Child Turcotte Pugh y MELD-NA como predictor de muerte en pacientes cirróticos con encefalopatía hepática fue de 71.5%, 71.4% y 74.5% respectivamente, sin diferencias significativas ($p>0.05$).
2. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la escala Child Turcotte Pugh como predictor de muerte en pacientes cirróticos con encefalopatía hepática fue de 63%; 73%; 38% y 89% respectivamente.
3. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la escala MELD - NA como predictor de muerte en pacientes cirróticos con encefalopatía hepática fue de 73%; 72%; 43% y 88% respectivamente.
4. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la escala CLIF - SOFA como predictor de muerte en pacientes cirróticos con encefalopatía hepática fue de 63%; 73%; 39% y 91% respectivamente.
5. No se observaron diferencias significativas respecto a las características entre los pacientes sobrevivientes y fallecidos, excepto para la ascitis, donde la frecuencia fue significativamente mayor en el grupo de pacientes fallecidos que en los sobrevivientes ($p<0.05$).

VI. RECOMENDACIONES

1. Las tendencias encontradas debieran ser reconocidas para desarrollar estrategias preventivas que minimicen el riesgo de desenlace fatal en pacientes con cirrosis hepática y encefalopatía hepática.
2. Es necesario llevar a cabo estudios multisede a nivel regional y nacional con un contexto poblacional más numeroso con la finalidad de establecer resultados extrapolables relacionados a nuestra realidad sociocultural y sanitaria, y poder corroborar o rechazar la asociación predictiva de significancia relacionada para los sistemas pronóstico en esta patología.
3. Es recomendable incluir de manera rutinario la aplicación de la escala CLIF – SOFA y MELD-Na en la valoración inicial de los pacientes cirróticos con encefalopatía hepática a fin de complementar el perfil pronóstico obtenido por las otras herramientas predictoras.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GBD 2016 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Lond Engl*. 16 de septiembre de 2017;390(10100):1151-210.
2. OMS | Estadísticas sanitarias mundiales 2014 [Internet]. WHO. [citado 10 de septiembre de 2018]. Disponible en: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2014/es/
3. Ministerio de Salud. Mortalidad General en el Perú 2007 – 2011. *Bibl Cent Minist Salud*. 2013;1-89.
4. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Peru [Internet]. Institute for Health Metrics and Evaluation. 2015 [citado 2 de julio de 2019]. Disponible en: <http://www.healthdata.org/peru>
5. Rincón D, Bañares R. Cirrosis hepática. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado*. 1 de mayo de 2016;12(11):597-605.
6. Brandt L. FM, Friedman L. Sleisenger y Frodtran - Enfermedades digestivas y hepáticas. *Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento*. 10ma ed. Vol. 2. España: ELSEVIER; 2018. 1585 p.
7. Gómez Mantilla N, Assef C, Antonio J, Roque Pérez L, Martínez Sarmiento A, Roque Morgado M, et al. Factores clínicos y bioquímicos predictores de supervivencia al año en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática. *Mediciego*. 4 de noviembre de 2016;22(3):43-55.
8. OMS | Hepatitis viral [Internet]. WHO. [citado 10 de septiembre de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/hiv/topics/hepatitis/hepatitisinfo/es/>
9. Malpica-Castillo A, Ticse R, Salazar-Quiñones M, Cheng-Zárate L, Valenzuela-Granados V, Huerta-Mercado Tenorio J. Mortalidad y readmisión en pacientes cirróticos hospitalizados en un hospital general de Lima, Perú. *Rev Gastroenterol Perú*. octubre de 2013;33(4):301-5.
10. World Gastroenterology Organisation. Enfermedad del hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica. *Guías Organ Mund Gastroenterol*. 2012;
11. Hernández M, David E. Características clínicas y epidemiológicas de la cirrosis hepática en un hospital de la ciudad de Lima. *Univ San Martín Porres – USMP [Internet]*. 2015 [citado 17 de septiembre de 2018]; Disponible en: <http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/handle/usmp/2001>

12. Peng Y, Qi X, Guo X. Child-Pugh Versus MELD Score for the Assessment of Prognosis in Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Medicine (Baltimore)*. febrero de 2016;95(8):e2877.
13. Swaminathan M, Ellul MA, Cross TJ. Hepatic encephalopathy: current challenges and future prospects. *Hepatic Med Evid Res*. 2018;10:1-11.
14. Hepatic Encephalopathy | NEJM [Internet]. *New England Journal of Medicine*. [citado 6 de septiembre de 2018]. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1600561>
15. Cordoba J, Ventura-Cots M, Simón-Talero M, Amorós À, Pavesi M, Vilstrup H, et al. Characteristics, risk factors, and mortality of cirrhotic patients hospitalized for hepatic encephalopathy with and without acute-on-chronic liver failure (ACLF). *J Hepatol*. febrero de 2014;60(2):275-81.
16. Taş A, Yalçın MS, Sarıtaş B, Kara B. Comparison of prognostic systems in cirrhotic patients with hepatic encephalopathy. *Turk J Med Sci*. 14 de junio de 2018;48(3):543-7.
17. Jeong JH, Park IS, Kim DH, Kim SC, Kang C, Lee SH, et al. CLIF-SOFA score and SIRS are independent prognostic factors in patients with hepatic encephalopathy due to alcoholic liver cirrhosis. *Medicine (Baltimore)*. junio de 2016;95(26):e3935.
18. Kalafateli M, Zisimopoulos K, Vourli G, Rigamonti C, Goulis J, Manesis E, et al. Prognostic Models for Survival in Patients with Stable Cirrhosis: A Multicenter Cohort Study. *Dig Dis Sci*. mayo de 2017;62(5):1363-72.
19. Valenzuela Granados V, Salazar-Quiñones M, Cheng-Zárate L, Malpica-Castillo A, Huerta Mercado J, Ticse R. Comparación del valor pronóstico de mortalidad del Score Child Pugh y los modelos de pronóstico de enfermedad hepática crónica en pacientes con cirrosis hepática descompensada del Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima-Perú. *Rev Gastroenterol Perú*. octubre de 2015;35(4):307-12.
20. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. *J Hepatol*. 1 de enero de 2006;44(1):217-31.
21. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therneau TM, Kosberg CL, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatol Baltim Md*. febrero de 2001;33(2):464-70.
22. Elzouki A-N, Suliman S, Alhasan R, Abdullah A, Othman M, Badi A. Predicting mortality of patients with cirrhosis admitted to medical intensive care unit: An experience of a single tertiary center. *Arab J Gastroenterol Off Publ Pan-Arab Assoc Gastroenterol*. diciembre de 2016;17(4):159-63.

23. Peng Y, Qi X, Dai J, Li H, Guo X. Child-Pugh versus MELD score for predicting the in-hospital mortality of acute upper gastrointestinal bleeding in liver cirrhosis. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(1):751-7.
24. Radisavljevic MM, Bjelakovic GB, Nagorni AV, Stojanovic MP, Radojkovic MD, Jovic JZ, et al. Predictors of Mortality in Long-Term Follow-Up of Patients with Terminal Alcoholic Cirrhosis: Is It Time to Accept Remodeled Scores? *Med Princ Pract*. marzo de 2017;26(2):169-75.
25. Lee M, Lee J-H, Oh S, Jang Y, Lee W, Lee HJ, et al. CLIF-SOFA scoring system accurately predicts short-term mortality in acutely decompensated patients with alcoholic cirrhosis: a retrospective analysis. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver*. enero de 2015;35(1):46-57.
26. Zhou X-D, Zhang J-Y, Liu W-Y, Wu S-J, Shi K-Q, Braddock M, et al. Quick chronic liver failure-sequential organ failure assessment: an easy-to-use scoring model for predicting mortality risk in critically ill cirrhosis patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. junio de 2017;29(6):698-705.
27. Dupont B, Delvincourt M, Koné M, du Cheyron D, Ollivier-Hourmand I, Piquet M-A, et al. Retrospective evaluation of prognostic score performances in cirrhotic patients admitted to an intermediate care unit. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver*. agosto de 2015;47(8):675-81.
28. Mishra A, Rustgi V. Prognostic Models in Acute Liver Failure. *Clin Liver Dis*. 1 de mayo de 2018;22(2):375-88.
29. Kim WR, Biggins SW, Kremers WK, Wiesner RH, Kamath PS, Benson JT, et al. Hyponatremia and mortality among patients on the liver-transplant waiting list. *N Engl J Med*. 4 de septiembre de 2008;359(10):1018-26.

VIII. ANEXOS

ANEXO N° 01: SCORE WEST HAVEN

Grados	Síntomas	Hallazgos clínicos
1	Alteración mínima en la conciencia. Euforia o ansiedad Atención disminuida Deterioro en la capacidad para sumar o restar Ritmo del sueño alterado	Temblor o asterixis leve
2	Letargia Desorientación en tiempo Cambio franco en la personalidad Comportamiento inapropiado	Asterixis franca Bradilalia
3	Somnolencia o semi-estupor Sensible a estímulos Confuso Desorientación grave Comportamiento extraño	Rigidez muscular Clonus Hiperreflexia Falpping
4	Coma	Postura de descerebración.

ANEXO N° 02: ESCALA CHILD TURCOTTE PUGH

	1 punto	2 puntos	3 puntos
Bilirrubina (mg/dl)	<2	2-3	>3
Albúmina (g/dl)	>3.5	2.8-3.5	<2.8
Tiempo de protrombina o INR	<4 <1.7	4-6 1.7-2.3	>6 >2.3
Ascitis	Ninguno	Leve a moderada	Severa o Refractaria
Encefalopatía	Ninguno	Grado 1-2	Grado 3 a 4

ANEXO N° 03: SCORE CLIF-SOFA

	0 puntos	1 punto	2 puntos	3 puntos	4 puntos
Bilirrubina (mg/dl)	<1.2	≥1.2 a <2.0	≥2.0 a <6.0	≥6.0 a <12	≥12
Creatinina (mg/dl)	<1.2	≥1.2 a <2.0	≥2.0 a <3.5	≥3.5 a <5.0 o uso de terapia de reemplazo renal	≥5.0
Grado de encefalopatía hepática	No	I	II	III	IV
INR	<1.1	≥1.1 a <1.25	≥1.25 a <1.5	≥1.5 a <2.5	≥2.5 o recuento de plaquetas ≤20*10 ⁹ /L
Presión Arterial Media (mmmHg)	≥70	<70	Dopamina ≤5 o dubutamina o terlipresina	Dopamina >5 o epinefrina ≤0.1 o norepinefrina ≤0.1	Dopamina >15 o epinefrina >0.1 o norepinefrina >0.1
PaO₂/FiO₂	>400	>300 a ≤400	>200 a ≤300	>100 a ≤200	≤100
o SpO₂/FiO₂	>512	>357 a ≤512	>214 a ≤357	>89 a ≤214	≤89

CLIF – SOFA = Insuficiencia Hepática Crónica - Índice de evaluación secuencial de fallo orgánico.

PaO₂: Presión arterial de oxígeno.

FiO₂: Fracción del oxígeno inspirado.

SpO₂: Saturación de oxígeno con oxímetro de pulso.

ANEXO N°04: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha de ingreso: ____/____/____

N°: _____

N° de historia clínica: _____

I. DATOS GENERALES:

- a. Edad: _____ años
- b. Género: Masculino () Femenino ()
- c. Etiología de cirrosis hepática:
 - i. Alcohólica ()
 - ii. Viral ()
 - iii. NASH ()
 - iv. Colestásica ()
 - v. Desconocida ()
- d. Grado de encefalopatía:
Grado 1 () Grado 2 () Grado 3 () Grado 4 ()
- e. Complicaciones:
 - i. PBE ()
 - ii. Hemorragia por várices esofágicas ()
 - iii. Ascitis ()

II. EXAMENES (resultado de exámenes en sangre):

- 1. Bilirrubina mg/dl: _____
- 2. Albúmina g/dl: _____
- 3. Tiempo de protrombina seg: _____
- 4. INR: _____
- 5. Grado de ascitis: a. ninguno b. leve c. moderada d. severa o refractaria
- 6. Presión arterial media (mmHg): _____
- 7. PaO₂/FiO₂ o SpO₂/FiO₂: _____
- 8. Puntuación de **Child Turcotte Pugh**: _____
- 9. Puntuación **MELD-Na**. Na: _____ Cr: _____ puntaje: _____
- 10. Puntuación de **CLIF-SOFA**: _____

III. CONDICION AL ALTA:

Fallecido () Vivo ()

ANEXO N° 05: SOLICITUD AL ESTABLECIMIENTO

**SOLICITO: PERMISO PARA EJECUCIÓN DE
PROYECTO DE TESIS**

Dr. Fernando Gil Rodríguez
Director del Hospital Regional Docente de Trujillo

Yo, **Hernández Aguilar Karla Ivonne**, alumna de la Escuela Profesional Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, con DNI N° **70491924**, código universitario **ID. 000124469**, ante Ud. con el debido respeto me presento y expongo:

Que, a fin de realizar mi proyecto de tesis, titulada: **“Efectividad de los sistemas de puntaje pronóstico en la predicción de muerte en pacientes cirróticos con encefalopatía hepática”**, solicito a Ud. un permiso para tener acceso a las historias clínicas de los pacientes hospitalizados en el servicio de Gastroenterología del Hospital Regional Docente de Trujillo, a fin de cumplir con dicho objetivo.

Por lo expuesto: Ruego a usted me tenga en consideración y me brinde las facilidades necesarias para la ejecución de mi proyecto de tesis.

HERNÁNDEZ AGUILAR KARLA IVONNE

DNI N°70491924

Trujillo, de Enero del 2019