

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



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**Validez de la escala MELD integrado a lactato arterial como
predictor de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática**

AUTOR: Michael Francis Castro Goicochea
ASESOR: Manuel Bertoni Chávez Rimarachin

Trujillo – Perú

2020

ÍNDICE

CONTENIDO	Pág.
RESUMEN.....	3
ABSTRACT.....	4
INTRODUCCIÓN.....	5
MATERIAL Y MÉTODO.....	11
RESULTADOS.....	20
DISCUSIÓN.....	26
CONCLUSIONES.....	29
RECOMENDACIONES.....	30
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31
ANEXOS.....	35

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la escala del Modelo de Enfermedad Hepática Terminal (MELD) integrado a lactato arterial tiene validez como predictor de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2015 – 2018.

Material y métodos: Estudio retrospectivo seccional de pruebas diagnósticas, ingresaron pacientes con cirrosis hepática atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Belén de Trujillo en el período 2015 – 2018 que cumplieron los criterios de selección (184 pacientes). Seleccionamos por muestreo aleatorio simple a los pacientes con cirrosis hepática en función de la presencia (39) o ausencia (145) de mortalidad intrahospitalaria, los asociamos a las variables intervinientes, calculamos MELD integrado a lactato arterial para cada paciente, completamos el tamaño muestral. Se excluye pacientes que presentaron patologías subyacentes que pudieran influir en la aparición de mortalidad, se utilizó el cálculo del tamaño para la población infinita. Se utilizó chi cuadrado para las variables cualitativas; y T de student para las variables cuantitativas.

Resultados: La frecuencia de hiponatremia, estadio Child Pugh c, INR elevado e injuria renal aguda fueron significativamente mayores en el grupo de pacientes fallecidos ($p < 0.05$). La sensibilidad y especificidad fue de 85% y 84% respectivamente. El valor predictivo positivo y negativo fue de 60% y 95% respectivamente. La exactitud pronostica fue de 74%.

Conclusión: La escala MELD integrado a lactato arterial tiene validez como predictor de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2015 – 2018.

Palabras clave: Escala MELD, lactato arterial, mortalidad, cirrosis hepática.

ABSTRACT

Objective: To determine if the scale of the Model of Terminal Liver Disease (MELD integrated to arterial lactate has validity as a predictor of mortality in patients with liver cirrhosis of the Hospital Belen of Trujillo during the period 2015 – 2018.

Material and methods: Retrospective sectional study of diagnostic tests, patients with liver cirrhosis treated at the Gastroenterology Service of the Hospital Belen of Trujillo in the period 2015 – 2018 who met the selection criteria (184 patients) were admitted. We selected patients with liver cirrhosis based on the presence (39) or absence (145) of in-hospital mortality by simple random sampling, we associated them with the intervening variables, we calculated MELD integrated with arterial lactate for each patient, we completed the sample size. Patients with underlying pathologies that could influence the onset of mortality are excluded, the calculation of size for the infinite population was used. Chi square was used for the qualitative variables; and student T for the quantitative variables.

Results: The frequency of hyponatremia, Child Pugh stage c, elevated INR and acute kidney injury were significantly higher in the group of deceased patients ($p < 0.05$). The Sensitivity and Specificity were 85% and 84% respectively. The Positive and Negative Predictive Value was 60% and 95% respectively. Prognostic Accuracy was 74%.

Conclusion: The MELD scale integrated to arterial lactate has validity as a predictor of mortality in patients with liver cirrhosis at Hospital Belen of Trujillo during the period 2015 – 2018.

Keywords: MELD scale, arterial lactate, mortality, liver cirrhosis.

I. INTRODUCCIÓN

Una de las patologías gastrointestinales más frecuente y de mayor carga sanitaria debido a la historia natural caracterizada por frecuentes episodios de descompensación, los cuales frecuentemente suelen devenir en desenlace fatal para estos pacientes, es la Cirrosis Hepática; es por ello que existe la preocupación constante para diseñar y evaluar sistemas clínicos orientados a predecir la evolución y el pronóstico de pacientes con cirrosis, con la expectativa de emprender las estrategias profilácticas respectivas a fin de mejorar la administración de recursos sanitarios; habiéndose descrito recientemente la utilidad del lactato arteria en este contexto patológico específico; consideramos novedoso, integrar este marcador con un modelo ampliamente utilizado para estos fines como al escala MELD es por ello que planteamos explorar esta tendencia en una población de nuestra realidad, considerando por otra parte la falta de estudios similares que valoren esta inquietud es que nos proponemos realizar la presente investigación.

La cirrosis hepática es la última etapa de diferentes enfermedades hepáticas crónicas a menudo se descuida hasta complicaciones, como hemorragia varicosa, peritonitis bacteriana espontánea, ascitis o encefalopatía hepática. La mayor incidencia de mortalidad se observó en el este Asia, Asia sudoriental y África del Norte¹.

La cirrosis también se asoció con otras enfermedades, incluyendo enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD), cáncer colorrectal y síndrome metabólico. Dado que la tasa de supervivencia de la cirrosis es relativamente baja, los datos sobre la incidencia de variaciones geográficas son esenciales para prevenir su discapacidad relacionada y mortalidad².

La creciente prevalencia de cirrosis hepática se debe a la carga creciente de sus factores de riesgo. Tenemos al Virus de la hepatitis B (VHB) y al virus de la hepatitis C (VHC) como dos principales causas de cirrosis hepática. A nivel

mundial, 257 millones de personas fueron infectados con VHB crónico en 2015. Asia y África fueron los dos continentes endémicos más altos, con un total de prevalencia de más del 8%³.

La creciente prevalencia del VHC es también es un problema emergente para la salud en muchas regiones; ahí fueron alrededor de 71 millones de personas con VHC en 2015. Aparte de la infección por hepatitis, el alcohol es otro factor de riesgo importante para la cirrosis hepática⁴.

Horvatits T. et al (Iran, 2017); evaluaron el impacto de los niveles séricos máximos de lactato en comparación con hemoglobina (en el momento del sangrado) o el modelo para la enfermedad hepática terminal (MELD) en pacientes cirróticos descompensados; en 131 pacientes (82%) tenían sangrado varicoso agudo, 25 (16%) tenían ligadura inducida hemorragia por úlcera y 3 pacientes (2%) tenían úlceras pépticas. La mediana de MELD fue de 18. En el momento del sangrado fueron significativamente mayores el promedio en el grupo de no sobrevivientes (mediana de lactato 6.2 mmol / l (2.0-13.6) versus 2.1 mmol / l (1.5-3.5); $p < 0.001$). El análisis de la curva de operación reveló las propiedades predictivas más altas para MELDLactate (AUROC 0.86), MELDLactate predijo mortalidad a corto plazo independientemente de la edad ($p < 0.05$)⁵.

Chen W, et al (China, 2017); investigaron si el pronóstico a corto plazo de enfermedad hepática aguda sobre crónica relacionado con el virus de la hepatitis B (VHB) podría mejorarse mediante el uso de un modificado modelo para enfermedad hepática terminal (MELD) que incluye el lactato sérico en un estudio seccional transversal en 236 pacientes; un modificado MELD incluyendo lactato sérico fue desarrollado por análisis de regresión logística ($0.314 \times \text{lactato} + 0.172 \times \text{MELD} - 5.923$). El área debajo de la curva característica de funcionamiento del receptor (AUROC) fue 0.859 calculado utilizando el modelo MELD-LAC, que fue significativamente más alto que el calculado usando el nivel de lactato (0.790) o MELD solo (0.818). Cuando el valor de corte se estableció en -0.4741, la sensibilidad, especificidad, valor

predictivo positivo y negativo fue de 91.5%, 80.10%, 94.34% y 74.62%, respectivamente⁶.

La cirrosis descompensada se asocia con riesgo de muerte que es 9.7 veces mayor que el riesgo en la población general. La escasa supervivencia de los pacientes que presentan cirrosis descompensada ha empujado a los médicos a explorar métodos de tratamiento más eficientes y a encontrar sistemas de puntuación de pronóstico más precisos para reconocer y manejar a los pacientes⁷. Por un lado, los sistemas precisos de puntuación pronóstica podrían ayudar a los médicos a hacer mejores diagnósticos y seleccionar terapias efectivas con menos tiempo, mejorando así el pronóstico de los pacientes. Además, el modelo matemático podría utilizarse como una herramienta para asignar mejor los órganos donados a los receptores que lo necesitan entre la comunidad de trasplante de hígado^{8,9}.

Hasta ahora, se han utilizado varios sistemas de puntuación para lograr predecir la mortalidad de la cirrosis descompensada del hígado, incluido el Child-Turcotte-Pugh (CTP), también el Modelo para la puntuación de la enfermedad hepática en etapa terminal (MELD), MELD-Na, MELD a la proporción de sodio en suero (MESO) y así sucesivamente¹⁰. Debido a la falta de ponderación estadística y los factores resultantes de complicaciones, como la disfunción renal y pulmonar, la CTP es limitada para predecir la mortalidad de pacientes con cirrosis descompensada¹¹.

En el 2001, MELD fue establecido por UNOS para su asignación. Este sistema de puntuación agregó creatinina sérica, bilirrubina sérica total, relación internacional normalizada para la evaluación del tiempo de protrombina y la etiología de la cirrosis como factores predictores. En comparación con CTP, MELD es más objetivo y clínicamente útil para definir la gravedad de la enfermedad¹².

En los años siguientes, surgió una investigación que afirmaba que el Na sérico era un predictor de mortalidad en pacientes con cirrosis y podría mejorar la

precisión de MELD. Luego, con base en MELD, se establecieron modelos refinados para predecir la mortalidad en la enfermedad hepática. Se desarrolló un modelo basado en la evidencia, "MELD-Na", que se calculó con la fórmula "MELD-NA = MELD + 1.59 (135-Na)"; se diseñó también el índice de relación de sodio sérico (MESO) para mejorar la precisión de las predicciones de MELD en pacientes compensados y descompensados¹³.

Los rendimientos de todos los sistemas de puntuación son diversos en su aplicación, y se desconoce qué sistema de puntuación es mejor. Los metaanálisis anteriores, que utilizaron una combinación simple para evaluar la precisión de la predicción para la evaluación del valor pronóstico en la cirrosis hepática, solo han comparado CTP y MELD, lo que hizo que las conclusiones fueran menos convincentes¹⁴.

El lactato se puede medir en pacientes críticos para evaluar la gravedad de la enfermedad. Se considera que los pacientes tienen niveles más altos de lactato (hiperlactatemia) a concentraciones de más de 2 mmol / L¹⁵. La hiperlactatemia ocurre cuando la producción de lactato excede el aclaramiento. La hipoxia tisular y el posterior metabolismo anaeróbico se consideran los principales mecanismos de la hiperlactatemia¹⁶. El aumento de la producción de lactato y la reducción del aclaramiento de lactato son comunes y están asociados con una alta mortalidad en pacientes críticos. Los estudios muestran que las medidas dinámicas de lactato en la unidad de cuidados intensivos (UCI) son mejores que las medidas estáticas de lactato para predecir muertes¹⁷.

La cirrosis hepática se considera un resultado final irreversible de las enfermedades hepáticas crónicas. La mortalidad hospitalaria de pacientes cirróticos ingresados en la UCI oscila entre 34 y 86%¹⁸. La hiperlactatemia al ingreso en la UCI se asocia fuertemente con resultados adversos en pacientes cirróticos. El hígado presenta un aclaramiento neto de lactato más alto que cualquier otro órgano, lo que representa hasta el 70% del aclaramiento de lactato^{19,20}. La cinética del lactato en pacientes cirróticos es significativamente

diferente de la de los pacientes sin insuficiencia hepática. Se ha demostrado que la disfunción hepática fulminante perjudica el aclaramiento de lactato^{21,22}.

1.1 Formulación del problema:

¿Es la escala MELD integrado a lactato arterial válida como predictor de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2015 – 2018?

1.2 Hipótesis:

Hipótesis alterna (Ha):

La escala MELD integrado a lactato arterial tiene validez como predictor de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2015 – 2018.

Hipótesis nula (Ho):

La escala MELD integrado a lactato arterial no tiene validez como predictor de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2015 – 2018.

1.3 Objetivos:

Objetivo General:

- Determinar si la escala MELD integrado a lactato arterial tiene validez como predictor de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2015 – 2018.

Objetivos Específicos:

- Determinar la sensibilidad de la escala MELD integrado a lactato arterial como predictor de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática.
- Determinar la especificidad de la escala MELD integrado a lactato arterial como predictor de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática.
- Determinar el valor predictivo positivo, negativo de la escala MELD integrado a lactato arterial como predictor de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática.
- Determinar la exactitud pronostica de la escala MELD integrado a lactato arterial como predictor de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática.

II. MATERIAL Y MÉTODO:

2.1 Tipo de estudio:

Analítico, observacional, retrospectivo, seccional transversal, de pruebas diagnósticas.

		MORTALIDAD	
		SI	NO
Modelo MELD integrado a lactato arterial	ELEVADA	a	b
	NO ELEVADA	c	d

- **Sensibilidad:** $\frac{a}{a+c}$

- **Especificidad:** $\frac{d}{b+d}$

- **VPP:** $\frac{a}{a+b}$

- **VPN:** $\frac{d}{c+d}$

2.2. Población, Muestra y Unidad de Muestreo:

Población Universo:

Pacientes con cirrosis hepática atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2015 – 2018.

Poblaciones de Estudio:

Pacientes con cirrosis hepática atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2015 – 2018 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

Criterios de selección:

Criterios de Inclusión :

Pacientes de ambos sexos.

Pacientes de 30 a 70 años.

Pacientes con historias clínicas completas.

Pacientes con cirrosis hepática descompensada diagnosticados durante el periodo 2015-2018.

Criterios de Exclusión:

Pacientes diagnosticados síndrome nefrótico

Pacientes diagnosticados carcinoma Hepatocelular

Pacientes diagnosticados malabsorción intestinal

Pacientes con diagnóstico de leucemia

Pacientes con diagnóstico de linfoma
Pacientes con shock

Muestra:

Unidad de Análisis

Se constituyó por los pacientes diagnosticados cirrosis hepáticas atendidos en el Hospital Belén de Trujillo por el Servicio de Gastroenterología durante el período 2015 – 2018 y que cumplieron con los criterios de selección.

Unidad de Muestreo

Constituida por la Historia clínica de cada paciente.

Tamaño muestral:

Se empleó el cálculo del tamaño de la muestra para la población infinita²³:

$$n_0 = \frac{Z^2 \alpha p e q e}{E^2}$$

Dónde:

n_0 : Tamaño inicial de muestra.

Z_α : 1.96

p_e : Exactitud pronostica según antecedentes: $(86\%)^{22}$

$q_e = 1 - p_e$

$p_e q_e$: Variabilidad estimada.

E: Error(5%).

OBTENEMOS:

$$n_0 = \frac{(1.96)^2 (p_e) (q_e)}{(0.05)^2}$$

$$n_0 = \frac{(1.96)^2 (0.86) (0.14)}{(0.05)^2}$$

$$n_0 = \frac{3.84 \times 0.12}{0.0025}$$

$n = 184$ pacientes con cirrosis hepática

2.3 Variables:

VARIABLES PRINCIPALES	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
RESPUESTA				
Mortalidad intrahospitalaria	Cualitativa	Nominal	Certificado de defunción	Si – No
EXPOSICIÓN				
Modelo MELD integrado a lactato	Cualitativa	Nominal	(0.314 × lactato + 0.172 × MELD - 5.923)	>-0.4741 <=-0.4741
VARIABLES INTERVINIENTES				
Edad	Cuantitativa	Razón	Anamnesis	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Anamnesis	Masculino femenino
Hiponatremia	Cuantitativa	Discreta	Sodio sérico	Mmol/dl
Ascitis	Cualitativa	Nominal	Ecografía	Si – No
INR elevado	Cualitativa	Nominal	Perfil coagulación	Si – No
Child Pugh	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	A B C

Mortalidad intrahospitalaria: Fallecimientos de pacientes atribuidos directamente a la descompensación de cirrosis hepática ocurridos durante su estancia hospitalaria y se considerará hasta los 30 días⁵.

Modelo de enfermedad hepática terminal: Sirve para evaluar la severidad de los pacientes con Cirrosis Hepática y se calcula utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{MELD} = 0,957 \times \log e (\text{creatinina mg/dl}) + 0,38 \times \log e (\text{bilirrubina mg/dl}) + 1,120 \times \log e (\text{INR}) + 0,643 \times 10^5.$$

Modelo de enfermedad hepática terminal integrado a lactato: Modelo MELD integrado con los valores de lactato arterial; a través de la siguiente fórmula: $(0.314 \times \text{lactato} + 0.172 \times \text{MELD} - 5.923)$. Se tomara como referencia el punto de corte de -0.4741 por encima del cual se considerara un valor de MELD integrado a lactato elevado⁶.

Validez pronóstica: Corresponde a un valor del área bajo la curva del modelo MELD integrado a lactato mayor a 0.70²³.

Hiponatremia: Trastorno hidroelectrolítico caracterizado por valores de sodio sérico en niveles inferiores a 130 mmol/dl⁵.

Ascitis: Presencia de líquido libre en espacio peritoneal evidenciado por ecografía abdominal⁶.

INR elevado: Valores de razón internacional normalizada en niveles superiores a 1.5²⁶.

Child Pugh: Evalúa el pronóstico de una enfermedad hepática crónica y se clasifica en estadios: A,B o C usando la sumatoria de la puntuación de la escala, siendo C el que tiene menor porcentaje de supervivencia en 2 años⁵.

Hipoalbuminemia: Valores de albumina sérica en niveles inferiores a 3.5 g/dl²⁷.

Injuria renal aguda: Es un síndrome clínico caracterizado por un brusco descenso en el índice de filtración glomerular (GFR), disminuyendo así la eliminación de productos nitrogenados de desecho, caracterizado por un incremento de creatinina sérica en niveles superiores a 0.5 mg/dl²⁸

2.4 Procedimientos y Técnicas:

Ingresaron al estudio pacientes con cirrosis hepática atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Belén de Trujillo en el período 2015 – 2018 que cumplieron los criterios de selección y se solicitó el permiso debido para luego proceder a:

1. Seleccionar por muestreo aleatorio simple los pacientes con cirrosis hepática pertenecientes al estudio en función de la presencia o ausencia de mortalidad intrahospitalaria, para luego agruparlos en los grupos de estudio y asociarlos a las variables intervinientes.
2. Recoger los datos adecuados correspondientes a los items necesarios para calcular el valor del modelo MELD integrado a lactato arterial para cada paciente, estos datos se agregaron a la hoja de recolección de información.
3. Realizar el llenado de la hoja de recolección de información hasta llegar a completar el tamaño muestral.

2.5 Plan de análisis de datos:

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 que nos permitieron describir con precisión el comportamiento de dicha variable.

Estadística Analítica:

Se utilizó chi cuadrado para todas las variables cualitativas; y utilizamos T de student para todas las variables cuantitativas; con una significancia estadística de las asociaciones encontradas ($p < 0.05$).

Estadígrafo propio del estudio:

Calculamos la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo(VPN) y valor predictivo positivo(VPP) que ofrece el modelo MELD integrado a lactato arterial como predictor de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática; se calculó la curva ROC para identificar la exactitud pronóstica de esta variable. Con un intervalo de confianza al 95%.

2.6 Aspectos Éticos:

Se tomaron en cuenta los siguientes principios éticos universales: la confidencialidad significa la no divulgación de cierta información excepto a otra persona autorizada; para mantener la confidencialidad del sujeto, el investigador debe recopilar solo los datos que realmente se requieren, debe recopilar datos anónimos, almacenar nombre y datos por separado usando números de identificación en lugar de nombres, use una contraseña para proteger los archivos de datos y asegure la oficina y computadora. La privacidad en la investigación se refiere al derecho de un individuo a tomar decisiones sobre como la información sobre su estado físico, salud, social y los pensamientos y sentimientos serán compartidos con investigadores. Para proteger los derechos de privacidad de los miembros de la familia, los investigadores deben tener cuidado al determinar si los miembros de la familia deben considerarse como investigación. El respeto en la investigación se refiere al respeto por las personas y respeto por la verdad. Las personas tienen derecho a la dignidad y la privacidad (consentimiento informado y confidencialidad). Respeto a la verdad implica probidad y respeto por los derechos intelectuales de otros. Al publicar la investigación, los investigadores debe revelar cualquier interés competitivo o financiero; en este sentido se tomará en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15,22 y 23)²⁴ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)²⁵.

2.7 Limitaciones:

La muestra fue representativa para la población en estudio, así mismo, no hubo limitaciones en la recolección de información. Como fue un estudio retrospectivo hay la posibilidad de incurrir en sesgo de información, ante la posibilidad de un mal registro en el expediente clínico.

III.- RESULTADOS:

Tabla N° 01. Características de los pacientes cirróticos incluidos estudio en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2015 - 2018:

Variables intervinientes	Fallecidos (n=39)	Sobrevivientes (n=145)	OR (IC 95%)	Valor p
Edad:	56.4 +/-15.1	54.2 ± 14.3	NA	0.078
Genero:				
● Masculino	22 (56%)	87 (60%)	OR: 0.86	0.085
● Femenino	17 (44%)	58 (40%)	(IC 95% 0.4 – 1.6)	
Hiponatremia:				
● Si	27 (69%)	75 (51%)	OR: 2.1	0.045
● No	12 (31%)	70 (49%)	(IC 95% 1.3 – 3.4)	
Ascitis:				
● Si	32 (82%)	113 (78%)	OR: 1.29	0.080
● No	7 (18%)	32 (22%)	(IC 95% 0,7 – 1.9)	
Child Pugh:				
● C	34 (87%)	91 (63%)	OR: 4.03	0.026
● B	5 (13%)	54 (37%)	(IC 95% 1.4 – 7.4)	
INR elevado:				
● Si	30 (77%)	87 (60%)	OR: 2.22	0.035
● No	9 (23%)	58 (40%)	(IC 95% 1.2 – 3.8)	
Hipoalbuminemia:				
● Si	35 (90%)	121 (83%)	OR: 1.73	0.067
● No	4 (10%)	24 (17%)	(IC 95% 0.8 – 3.2)	
Injuria renal aguda:				
● Si	25 (64%)	61 (42%)	OR: 2.45	0.034
● No	14 (36%)	84 (58%)	(IC 95% 1.3 – 4.7)	

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo– Fichas de recolección: 2015 - 2018.

Tabla N° 2: Sensibilidad y especificidad de escala MELD integrado a lactato arterial como predictor de mortalidad en cirrosis hepática en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2015 - 2018:

Escala MELD integrado a lactato	Mortalidad		Total
	Si	No	
≥ -0.4	33 (85%)	23 (16%)	55
< -0.4	6 (15%)	122 (84%)	129
Total	39 (100%)	145 (100%)	184

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo– Fichas de recolección: 2015 - 2018.

Sensibilidad: 85% (IC 95% 78% - 89%)

Especificidad: 84% (IC 95% 81% - 88%)

Grafico 1: Sensibilidad y especificidad de escala MELD integrado a lactato arterial como predictor de mortalidad en cirrosis hepática en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2015 - 2018:

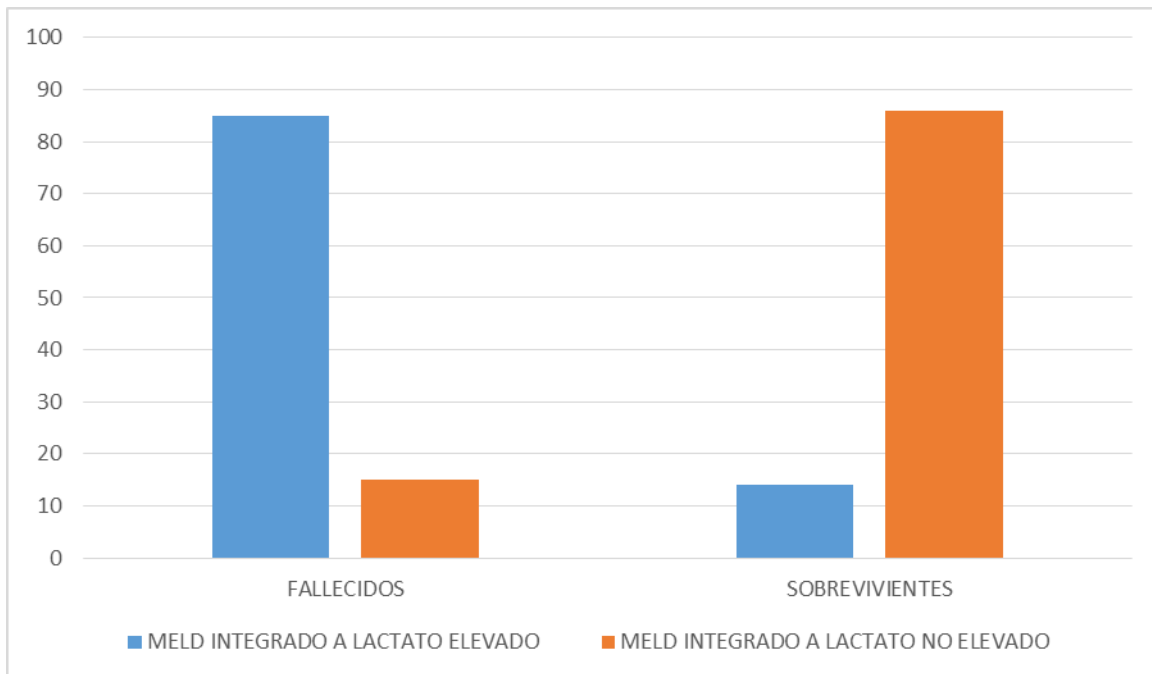


Tabla Nº 3: Valor predictivo positivo y negativo de escala MELD integrado a lactato arterial como predictor de mortalidad en cirrosis hepática en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2015 - 2018:

Escala MELD integrado a lactato	Mortalidad		Total
	Si	No	
≥ -0.4	33 (60%)	23 (40%)	55 (100%)
< -0.4	6 (5%)	122 (95%)	129 (100%)
Total	39 (100%)	145 (100%)	184

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo– Fichas de recolección: 2015 - 2018.

Valor predictivo positivo: 60% (IC 95% 56% - 65%)

Valor predictivo negativo: 95% (IC 95% 89% - 98%)

Grafico 2: Valor predictivo positivo y negativo de escala MELD integrado a lactato arterial como predictor de mortalidad en cirrosis hepática en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2015 - 2018:

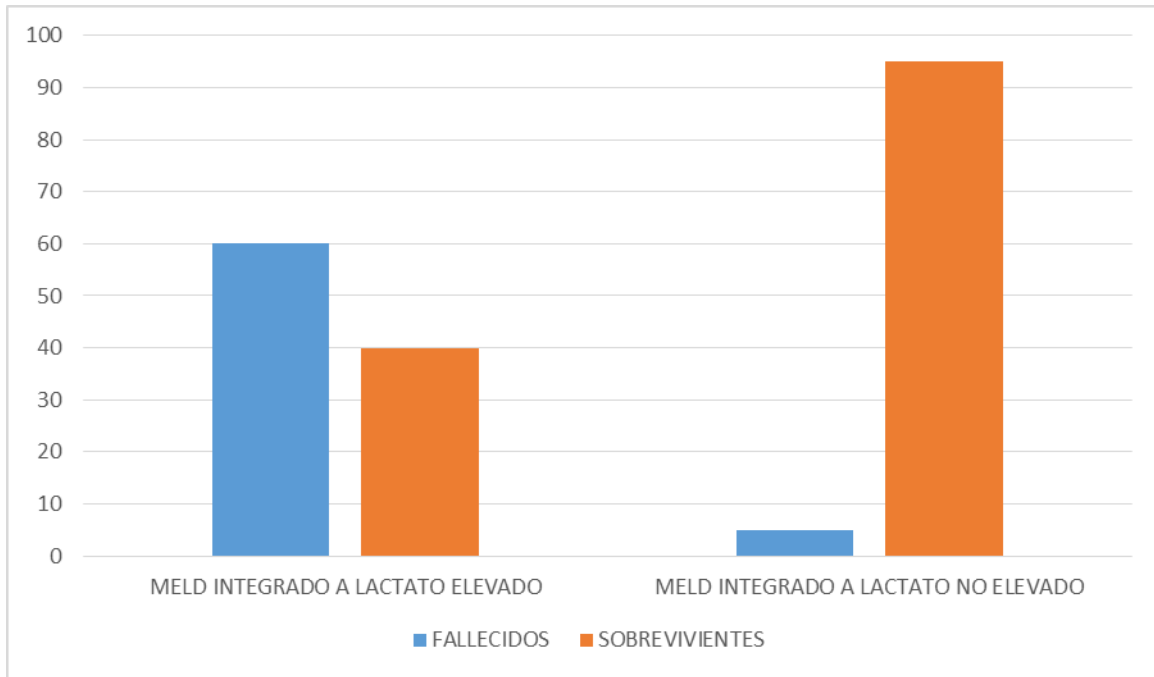
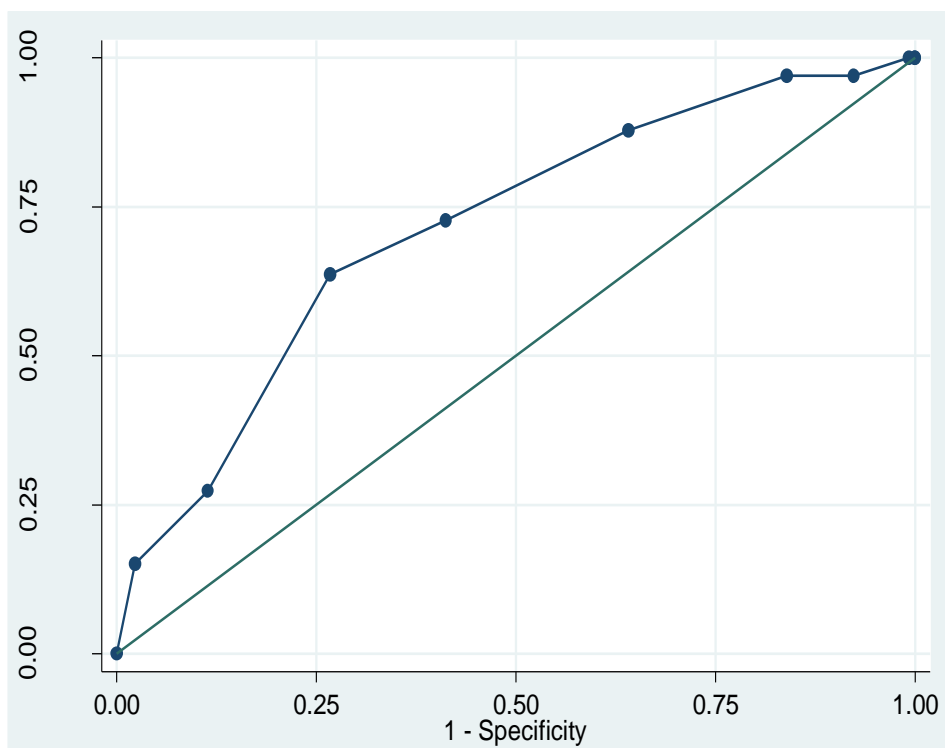


Gráfico N° 3: Exactitud pronóstica de escala MELD integrado a lactato arterial como predictor de mortalidad en cirrosis hepática en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2015 - 2018:



FUENTE: Hospital Belén de Trujillo– Fichas de recolección: 2015 - 2018.

El área bajo la curva de escala MELD integrado a lactato arterial como predictor de mortalidad en cirrosis hepática alcanza el valor de 0.74; que corresponde a una exactitud pronóstica de 74%; correspondiente a una exactitud de grado intermedio; que resulta aceptable para una escala pronóstica.

IV.- DISCUSIÓN:

Se han utilizado varios sistemas de puntuación para lograr predecir la mortalidad de la cirrosis descompensada del hígado, incluido el Child-Turcotte-Pugh (CTP), también el Modelo para la puntuación de la enfermedad hepática en etapa terminal (MELD), MELD-Na, MELD a la proporción de sodio en suero (MESO) y así sucesivamente¹⁰. Los rendimientos de todos los sistemas de puntuación son diversos en su aplicación, y se desconoce qué sistema de puntuación es mejor¹⁴. El lactato se puede medir en pacientes críticos para evaluar la gravedad de la enfermedad. Se considera que los pacientes tienen niveles más altos de lactato (hiperlactatemia) a concentraciones de más de 2 mmol / L¹⁵. La hiperlactatemia ocurre cuando la producción de lactato excede el aclaramiento¹⁷.

En la Tabla N° 1 se compara información general de los pacientes, que podrían considerarse como variables intervinientes en tal sentido comparan las variables edad, genero, hiponatremia, INR elevado, Child Pugh, hipoalbuminemia, ascitis e injuria renal aguda; sin verificar diferencias significativas respecto a estas características entre los pacientes de uno u otro grupo de estudio para la mayoría de estas condiciones excepto para hiponatremia, INR elevado, estadio C de Child Pugh e injuria renal aguda ; estos hallazgos son coincidentes con lo descrito por Horvatits T¹⁹. et al en Iran en el 2017 y Drolz A²⁰, et al en Norteamérica en el 2019; quienes también registran diferencia respecto a las variables hiponatremia e injuria renal aguda entre los pacientes con cirrosis hepática descompensada fallecidos o sobrevivientes.

Dentro de los antecedentes encontrados tenemos el estudio de Horvatits T. et al en Iran en el 2017 quienes evaluaron el impacto de los niveles séricos máximos de lactato o el modelo para la enfermedad hepática terminal (MELD) en pacientes cirróticos descompensados; en 131 pacientes: el análisis de la curva de operación reveló las propiedades predictivas más altas para MELDLactate (AUROC 0.86), MELDLactate predijo mortalidad a corto plazo ($p < 0.05$)¹⁹.

En la Tabla 2 se verifica el perfil de valores alcanzados por la escala MELD integrado a lactato arterial como predictor de mortalidad en cirrosis hepática tomando en cuenta el mejor punto de corte registrado el cual correspondió a un valor de -0.4 ; encontrando que para este valor las cifras de sensibilidad y especificidad fueron de 85% y 84% respectivamente; con los cuales se puede considerar que el índice integrado en estudio ostenta utilidad en la predicción de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática descompensada.

En cuanto a los trabajos previos observados se puede considerar al estudio de Drolz A, et al en Norteamérica en el 2019 quienes evaluaron si los niveles de lactato y el aclaramiento de lactato son predictores de resultados en pacientes cirróticos críticos respecto a mortalidad a los 28 días (área bajo la característica operativa del receptor [AUROC] 0,72; $P < 0,001$). Esta también se aplicó a las medidas de seguimiento de lactato ($P < 0.001$ para todos, AUROC > 0.70 para todos)²⁰.

En la Tabla 3 se verifica el perfil de valores alcanzados por la escala MELD integrado a lactato arterial como predictor de mortalidad en cirrosis hepática, tomando en cuenta el mejor punto de corte registrado; encontrando que el valor predictivo positivo y negativo alcanzo las cifras de 60% y 95%; con los cuales se puede considerar que el índice integrado en estudio ostenta

utilidad en la predicción de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática descompensada.

En el gráfico 3 se complementa el análisis respecto al desempeño de la escala MELD integrado a lactato arterial como predictor de mortalidad en cirrosis hepática, observando que el área bajo la curva calculada registrando tomando en cuenta 9 puntos de corte; corresponde a una exactitud pronóstica de 74%, que denota un grado de exactitud pronóstica intermedia; lo cual resulta aceptable para asignar utilidad clínica a esta escala integrada para predecir el desenlace de interés.

Reconocemos las tendencias descritas por Chen W, et al en China en el 2017 quienes evaluaron el modelo para enfermedad hepática terminal (MELD) que incluye el lactato sérico en un estudio seccional transversal en 236 pacientes; encontrando que la exactitud pronóstica fue 0.859 calculado utilizando el modelo MELD-LAC, la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo fue de 91.5%, 80.10%, 94.34% y 74.62%, respectivamente²².

V.- CONCLUSIONES

1.- La sensibilidad de la escala MELD integrado a lactato arterial como predictor de mortalidad en cirrosis hepática fue de 60%.

2.-La especificidad de la escala MELD integrado a lactato arterial como predictor de mortalidad en cirrosis hepática fue de 84%.

3.-El valor predictivo positivo y negativo de la escala MELD integrado a lactato arterial como predictor de mortalidad en cirrosis hepática fue de 60% y 95% respectivamente.

4.-La exactitud pronóstica de la escala MELD integrado a lactato arterial como predictor de mortalidad en cirrosis hepática fue de 74%.

VI. RECOMENDACIONES

1.- Las tendencias encontradas debieran ser reconocidas para sustentar la inclusión de este sistema predictivo en la valoración pronóstica rutinaria de pacientes con cirrosis hepática descompensada en cuanto a su riesgo de mortalidad intrahospitalaria.

2.- Es necesario llevar a cabo nuevos estudios con la finalidad de corroborar nuestros hallazgos tomando en cuenta un contexto poblacional más numeroso para de este modo poder extrapolar nuestros hallazgos al ámbito regional.

3.- Es conveniente hacer efectiva la valoración de nuevos parámetros clínicos, analíticos e imagenológicos, e integrarlos por medio de escalas con el objetivo de predecir desenlaces claves en la historia natural de pacientes con cirrosis hepática descompensada.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Wong MC, Jiang JY, Goggins WB, Liang M, Fang Y, Fung FD, Leung C, Wang HH, Wong GL, Wong VW, Chan HL. International incidence and mortality trends of liver cancer: a global profile. *Sci Rep.* 2017;31(7):45846.
- 2.-Wong MC, Ching JY, Chan VC, Lam TY, Luk AK, Wong SH, et al. Screening strategies for colorectal cancer among patients with nonalcoholic fatty liver disease and family history. *Int J Cancer.* 2016;138(3):576–83.
- 3.-Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis. *The Lancet.* 2018;371(9615):838–51.
- 4.-Williams R, Alexander G, Armstrong I, Baker A, Bhala N, Camps-Walsh G, et al. Disease burden and costs from excess alcohol consumption, obesity, and viral hepatitis: fourth report of the Lancet Standing Commission on Liver Disease in the UK. *Lancet.* 2018. 391(10125):1097–107.
- 5.-Ge P, Runyon B. Treatment of Patients with Cirrhosis. *N Engl J Med.* 2016;375(8):767–77.
- 6.-Lee M, Lee J, Oh S, Jang Y, Lee W, Lee H, et al. CLIF-SOFA scoring system accurately predicts short-term mortality in acutely decompensated patients with alcoholic cirrhosis: a retrospective analysis. *Liver Int.* 2015;35(1):46–57.
- 7.-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)* 2016;95(8):e2877.
- 8.-Radisavljevic M, Bjelakovic G, Nagorni A, Stojanovic M, Radojkovic M, Jovic J, 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.* 2017;26(2):169–75.
- 9.-Iino C, Shimoyama T, Igarashi T, Aihara T, Ishii K, Sakamoto J, Tono H, Fukuda S. Usefulness of the Glasgow-Blatchford score to predict 1-week

mortality in patients with esophageal variceal bleeding. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2017;29(5):547–51.

10.-Barosa R, Roque Ramos L, Patita M, Nunes G, Fonseca J. CLIF-C ACLF score is a better mortality predictor than MELD, MELD-Na and CTP in patients with Acute on chronic liver failure admitted to the ward. *Rev Esp Enferm Dig.* 2017;109(6):399–405.

11.-Cheng X, Zhao J, Chen Y, Meng F, Xu B, Yu H, et al. Comparison of the ability of the PDD-ICG clearance test, CTP, MELD, and MELD-Na to predict short-term and medium-term mortality in patients with decompensated hepatitis B cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016;28(4):444–48.

12.-Bal C, Daman R, Bhatia V. Predictors of fifty days in-hospital mortality in decompensated cirrhosis patients with spontaneous bacterial peritonitis. *World J Hepatol.* 2016;8(12):566–72.

13.-Vincent J, Quintairos E, Silva A, Couto LJ, Taccone FS. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review. *Crit Care.* 2016;20(1):257.

14.-Gu W, Zhang Z, Bakker J. Early lactate clearance-guided therapy in patients with sepsis: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Intensive Care Med.* 2015;41(10):1862–63.

15.-Masyuk M, Wernly B, Lichtenauer M, Franz M, Kabisch B, Muessig JM, et al. Prognostic relevance of serum lactate kinetics in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2019;45(1):55–61.

16.-Cardoso F, Abraldes J, Sy E, Ronco J, Bagulho L, Mcphail M, et al. Lactate and number of organ failures predict intensive care unit mortality in patients with acute-on-chronic liver failure. *Liver Int.* 2019;39(7):1271–80.

17.-Drolz A, Horvatits T, Rutter K, Landahl F, Roedl K, Meersseman P, et al. Lactate Improves Prediction of Short-Term Mortality in Critically Ill Patients With Cirrhosis: A Multinational Study. *Hepatology.* 2019;69(1):258–69.

- 18.-Edmark C, McPhail M, Bell M, Whitehouse T, Wendon J, Christopher KB. LiFe: a liver injury score to predict outcome in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2016;42(3):361–69.
- 19.-Silva T. Description of Two New Formulas As a Predictive Index of Mortality After Orthotopic Liver Transplantation: MELD Lactate V3 and MELD Lactate V4 *AASLD Abstracts* 2014;4(2):6-11.
- 20.- Horvatits T, Seiz O, Reher D, Drolz A, Groth S, Roesch T. SAT-049- Lactate but not hemoglobin is a predictor for mortality in patients with liver cirrhosis and upper GI bleeding. *J Hepatol.* 2019(1):E648-E648.
- 21.-Drolz A, Horvatits T, Rutter K, Landahl F, Roedl K, Meersseman P. Lactate Improves Prediction of Short-Term Mortality in Critically Ill Patients With Cirrhosis: A Multinational Study. *Hepatology* 2019;69(1):258-269.
- 22.-Chen W, You J, Chen J, Zheng Q, Jiang J, Zhu Y. Modified model for end-stage liver disease improves short-term prognosis of hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure. *World journal of gastroenterology* 2017;23(40):7303-09.
- 23.-García J, Reding A, López J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investigación educ. médica.* 2013;2(8):217-24.
- 24.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2012.
- 25.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :20 de julio de 2011.

26.-Laubham M. Coagulation in chronic liver disease and the use of prothrombin complex concentrate for an emergent procedure: a case report and review of literature. *Journal of community hospital internal medicine perspectives* 2018; 8(3), 138-141.

27.-Valerio C. Human albumin solution for patients with cirrhosis and acute on chronic liver failure: Beyond simple volume expansion. *World journal of hepatology* 2016; 8(7): 345.

28.-Bucsics T. Renal dysfunction in cirrhosis: acute kidney injury and the hepatorenal syndrome. *Gastroenterology report* 2017; 5(2): 127-137.

ANEXOS
ANEXO N° 01

Valor de la escala MELD integrado a lactato arterial como predictor de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2015 - 2018.

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

- 1.1. Número de historia clínica: _____
- 1.2. Edad: _____ años
- 1.3. Sexo: _____
- 1.4. Hiponatremia: Si: () No: ()
- 1.5. INR elevado: Si: () No: ()
- 1.6. Ascitis: Si: () No: ()
- 1.7. Child Pugh: A () B () C ()
- 1.8. Hipoalbuminemia: Si: () No: ()
- 1.9. Injuria renal aguda: Si: () No: ()

II: PUNTAJE DE LA ESCALA:

Puntaje del modelo MELD: _____
Albumina sérica: _____
MELD + LACTATO: _____

III: DESENLACE:

Mortalidad: Si: () No: ()