

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

VALIDEZ DE LA ESCALA MELD-NA COMPARADA CON EL ÍNDICE DE CHARLSON
COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD EN CIRRÓTICOS

Área de Investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autor:

Vargas Luján, Andy Jeferson

Jurado Evaluador:

Presidente: Villena Mosqueira, Ovidio

Secretario: Alcántara Figueroa, Christian Eduardo

Vocal: Vásquez Tirado, Gustavo Adolfo

Asesor:

Mariños Llajaruna, Humberto

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-1711-893X>

Trujillo – Perú

2023

Fecha de Sustentación: 29/05/2023

VALIDEZ DE LA ESCALA MELD-NA COMPARADA CON EL ÍNDICE DE CHARLSON COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD EN CIRRÓTICOS

INFORME DE ORIGINALIDAD

19%

ÍNDICE DE SIMILITUD

19%

FUENTES DE INTERNET

4%

PUBLICACIONES

4%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	16%
2	1library.co Fuente de Internet	1%
3	repositorio.unac.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	riucv.ucv.es Fuente de Internet	1%

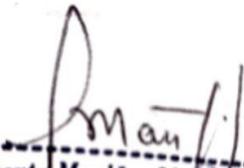
Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo


Humberto Mariños Llajaruna
GASTROENTEROLOGÍA
CMP. 49564 RNE. 21805

Declaración de originalidad

Yo, Humberto Mariños Llajaruna, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada “VALIDEZ DE LA ESCALA MELD-NA COMPARADA CON EL ÍNDICE DE CHARLSON COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD EN CIRRÓTICOS”, autor Andy Jeferson Vargas Luján, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 19%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el (30/05/2023)
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

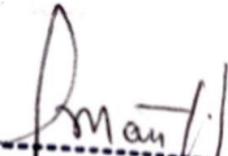
Trujillo 26 de Junio del 2023

Asesor: Humberto Mariños Llajaruna

DNI: 18186677

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1711-893X>

FIRMA



Humberto Mariños Llajaruna
GASTROENTEROLOGÍA
CMP. 49564 RNE. 21805

Autor: Andy Jeferson Vargas Luján

DNI: 74497075

FIRMA:



AGRADECIMIENTOS

Expreso mi gratitud a Dios por guiarme y bendecirme a lo largo de mi vida.

A mis padres, Henry y Marlene, a quienes admiro y quiero por ser mi soporte y principales impulsores de mis sueños, gracias infinitas por siempre estar conmigo.

De manera especial al Dr. Humberto Mariños Llajaruna, asesor del trabajo de investigación actual y quien con su rectitud y paciencia como maestro ha sido guía con su importante contribución en esta investigación.

Al Dr. Diego Urrunaga Pastor por su empatía y apoyo brindado para realizar el presente trabajo.

Por último, quiero expresar mi gratitud todas las personas, amigos y familia, que me brindaron su apoyo para lograr mis objetivos.

DEDICATORIA

A mis padres Henry y Marlene, quienes con su amor, paciencia y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más.

A toda mi familia porque con sus oraciones y consejos hicieron de mí una mejor persona y de una u otra forma me acompañan en todos mis sueños y metas.

Finalmente, dedico esta tesis a mis queridos amigos que me acompañaron durante esta etapa y contribuyeron a mi formación profesional y humana.

RESUMEN

Objetivo: Demostrar que la escala MELD-NA tiene mayor validez diagnóstica que el ICC como predictor de mortalidad en pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de gastroenterología del Hospital Regional Docente De Trujillo, 2016-2019.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio observacional, de cohorte retrospectiva y de pruebas diagnósticas en el que se incluyeron a 136 fichas de registro de pacientes con cirrosis hepática; Se realizó el cálculo de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, y exactitud diagnóstica de los scores MELD-NA e ICC.

Resultados: De un total de 135 pacientes incluidos en el estudio, la edad promedio de los pacientes fallecidos fue de 67,7 y sobrevivientes fue de 65,7 años, con predominio del género femenino (53.6%), sobre todo en la cirrosis ocasionada por alcohol (53.6%); fallecieron un total de 25 (18.5%) pacientes y sobrevivieron 110 pacientes (81.5%). La HDA y ascitis, tuvieron una mayor incidencia en los fallecidos con un 56% y 28%, respectivamente; mientras que en el grupo de sobrevivientes un 38.2% no desarrolló complicación alguna. El punto de corte para el score MELD-NA fue ≥ 26 (S: 92%, E: 87%, VPP: 62%, VPN: 98%); y para el ICC fue ≥ 6 (S: 92%, E: 90%, VPP: 68%, VPN: 98%). El área bajo la curva de la escala MELD-NA e ICC como predictor de muerte en pacientes con cirrosis hepática fue de 0.85 y 0.65, respectivamente, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.04$).

Conclusión: El score MELD-NA demostró tener una mayor validez pronóstica frente al ICC como predictor de muerte en pacientes adultos con cirrosis hepática.

Palabras clave: Cirrosis hepática, mortalidad, Enfermedad hepática en estado terminal-Na, Índice de comorbilidad de Charlson. (fuente DeCS BIREME)

ABSTRACT

Objective: To demonstrate that the MELD-NA scale has greater diagnostic validity than the ICC as a predictor of mortality in cirrhotic patients hospitalized in the gastroenterology service of the Trujillo Regional Teaching Hospital, 2016-2019.

Materials and methods: An observational, retrospective cohort study and diagnostic tests was carried out, in which 136 registry cards of patients with liver cirrhosis were included; The sensitivity, specificity, positive and negative predictive value, and diagnostic accuracy of the MELD-NA and ICC scores were calculated.

Results: Out of a total of 136 patients included in the study, the average age of deceased patients was 67.7 and survivors was 65.7 years, with a predominance of the female gender (53.6%), especially in cirrhosis caused by alcohol (53.6%); A total of 25 (18.5%) patients died and 110 patients (81.5%) survived. HDA and ascites had a higher incidence in the deceased with 56% and 28%, respectively; while in the group of survivors, 38.2% did not develop any complication. The cut-off point for the MELD-Na score was ≥ 26 (S: 92%, E: 87%, PPV: 62%, NPV: 98%); and for the ICC it was ≥ 6 (S: 92%, E: 90%, PPV: 68%, NPV: 98%). The area under the curve of the MELD-NA and ICC scale as a predictor of death in patients with liver cirrhosis was 0.85 and 0.65, respectively, this difference being statistically significant ($p < 0.04$).

Conclusions: The MELD-NA score shown to have a greater prognostic validity than to ICC as a predictor of death in adult patients with liver cirrhosis.

Keywords: Liver cirrhosis, mortality, End Stage Liver Disease -Na, and Charlson Comorbidity Index. (NLM MeSH source)

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	3
AGRADECIMIENTOS.....	4
RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
I. INTRODUCCIÓN.....	8
II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA.....	13
III.HIPOTESIS	14
IV. OBJETIVOS.....	
9 V. MATERIAL Y METODOS	14
5.1Diseño de investigación	14
5.2Población y muestra	15
5.3Operacionalización de variables	18
5.4Procedimientos y técnicas	20
5.5Análisis de información	20
5.6Consideraciones éticas.....	21
VI.RESULTADOS	22
VII.DISCUSIÓN	27
VIII.CONCLUSIONES	34
IX.RECOMENDACIONES	35
X. REFERENCIAS.....	36
XI. ANEXOS.....	40

I. INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática conforma una problemática en la salud pública, que cada vez va incrementando su relación con la morbilidad y mortalidad de los pacientes. A nivel mundial, la cirrosis actualmente causa 1.16 millones de muertes al año convirtiéndose en la décimo primera causa de muerte más frecuente, siendo las regiones más afectadas El Caribe, América Latina, el Norte de África y Oriente Medio (1). Sin embargo, en algunas regiones alrededor del mundo, puede ocupar el primer o segundo lugar, convirtiéndose así en un motivo habitual de discapacidad y reingreso hospitalario.

En el Perú, según datos epidemiológicos la cirrosis hepática y otras enfermedades crónicas del hígado, se ubicaban en el décimo puesto en el ranking reportado en 1986, y pasaron a ocupar el quinto puesto en el año 2014-2016, afectando principalmente a la población adulta, masculina, pobre y de la región selva. En el departamento de la Libertad se registró un 4% de defunciones por año (2,3).

La cirrosis representa una etapa tardía que alcanzan diferentes enfermedades hepáticas crónicas y se caracteriza por una fibrosis progresiva, que conlleva a la alteración de la arquitectura de los vasos sanguíneos y posterior desarrollo de nódulos de regeneración, afectando irreversiblemente la función del hígado(4,5).

Son varios los agentes capaces de lesionar el hígado y desarrollar finalmente una cirrosis, siendo las más comunes en los países desarrollados: Hepatitis crónica viral (B, C), consumo crónico de alcohol, hemocromatosis y NAFLD, entre otras. Independientemente de la causa del daño hepático, los mecanismos celulares que conducen a la cirrosis sigue siendo el mismo (4,6).

La evolución natural de la cirrosis se define por presentar dos estadios bien diferenciados, una fase compensada asintomática seguida de una fase descompensada, marcada por el desarrollo de un cuadro clínico rápidamente progresivo, entre los cuales se encuentra la ascitis, sangrado variceal, encefalopatía hepática, e ictericia (6,7). Por lo general, se considera irremediable en sus periodos avanzados, en cuya ocasión, el único método de tratamiento, sería el trasplante

hepático. Sin embargo, en sus primeras fases (de la cirrosis), si se trata la causa subyacente, es posible revertirla(4). La presencia de estas complicaciones son indicadores pronósticos importantes, con una reducción significativa de la supervivencia en cirróticos descompensados en comparación con los NO descompensados (6).

Por estas razones, establecer un pronóstico en un paciente cirrótico es muy variable, “ya que significa predecir, qué es lo que va a acontecer a lo largo del desarrollo de la enfermedad, cuál será el desenlace final, y si nos referimos al pronóstico de mortalidad, predecir que enfermos pueden morir” (3,8).

En la actualidad los dos modelos pronósticos más aceptados y de uso frecuente, son la escala MELD (Modelo de enfermedad hepática terminal) y la clasificación Child-Pugh. Convirtiéndose estos sistemas de valoración de gravedad en instrumentos necesarios para calcular de manera objetiva la situación clínica del enfermo (9,10). No obstante, así como hay modelos conocidos, como los mencionados anteriormente, pues también existen otros que tienen poca aplicación y difusión en nuestro medio; dentro de ellos, tenemos al Índice de Charlson y el MELD-NA (Modelo de enfermedad hepática terminal asociado a sodio sérico).

El Índice de Charlson (ICC o ‘Charlson index’), es uno de los scores de comorbilidad más conocidos y frecuentemente utilizado como predictor de mortalidad o esperanza de vida a largo plazo de los pacientes en función a las patologías crónicas asociadas. Se basa en 19 parámetros clínicos, por ejemplo: asociado a cardiopatía isquémica, Insuficiencia cardiaca, demencia, EPOC, DM, Insuficiencia renal, neoplasias, entre otros. Cada una de las variables obtiene un puntaje diferente de acuerdo al peso relativo previamente establecido, que van desde el 1 – 6. Mientras más alta sea la puntuación, mayor será la carga de comorbilidades, y por ende más probabilidades de morir (8,11). Es importante recalcar que en pacientes anciano(as) o con algún déficit cognitivo, su eficacia predictiva disminuye notablemente, debido a que no contempla todas las comorbilidades posibles (8).

Con respecto al Sistema de puntuación de Enfermedad hepática en etapa terminal asociado a sodio (MELD- Na), es un score pronóstico de mortalidad, resultando

novedoso debido a que adiciona los valores de sodio sanguíneo a la escala MELD propiamente dicha, este último incluye variables de laboratorio como: niveles de bilirrubina, (índice internacional normalizado) INR y niveles de creatinina; el score en conjunto (MELD-Na) desarrolla puntajes que van de <9 a ≥ 40 , reconociendo que, mientras mayor sea la puntuación, mayor será el riesgo de mortalidad (12). De acuerdo a la bibliografía revisada, podemos calcularlo de la siguiente manera: $MELD-Na = MELD - Na - [0.025 \times MELD(140 - Na)] + 140$ (13). Es importante recalcar que después de la adición de sodio sérico al MELD, este mejoró su precisión predictiva, particularmente para pacientes con puntajes MELD bajos (14).

Ahmed et al. (15) realizaron un estudio: observacional, transversal y de pruebas diagnósticas con el objetivo de comparar el puntaje MELD-Na con el puntaje MELD como predictor de mortalidad a los 30 días y a los 90 días en personas con patología hepática en estadio terminal (ESLD) después de la creación de TIPS, se incluyeron 69 pacientes los cuáles cumplían con los criterios de selección establecidos; después de realizar el análisis y obtener los resultados concluyeron en su estudio que el sistema de puntaje MELD-Na fue un predictor de mortalidad estadísticamente significativo en los 30 a 90 días después del procedimiento TIPS ($p=0.028$).

Melcarne et al. (16) Desarrollaron un estudio retrospectivo y multicéntrico, con el objetivo de “evaluar la supervivencia a corto y a largo plazo después de un episodio de peritonitis (bacteriana) y los factores pronósticos involucrados”, participaron 159 pacientes, en los cuales; se analizó el poder pronóstico de la escala MELD vs el score Child Pugh vs el índice de Charlson mediante la curva ROC. Y se llegó a la conclusión que, el MELD es buen predictor de supervivencia tanto a corto y a largo plazo AUC 0.7 (IC95%= 1.02-1.40; $p<0.05$); el ICC es buen predictor de mortalidad a largo plazo AUC 0.68 (IC95%= 0.6-0.77; $p<0.05$); en tanto que el CTP no demostró tener una suficiente precisión estadística para poder ser aplicado como score pronóstico en los pacientes post-episodios de PBE.

Morales et al. (17) Realizaron un estudio observacional, prospectivo, teniendo como objetivo de determinar los factores predictivos de una readmisión hospitalaria temprana y su impacto sobre la mortalidad, participaron un total de 112 pacientes

cirróticos con alta hospitalaria después de un periodo de descompensación. Se realizó el análisis multivariado, llegando a la conclusión que el score MELD ≥ 15 (OR: 3,79; IC 95% 1,48-9,64); y el índice de Charlson ≥ 7 (OR: 4,34, IC 95% 1,65-11,4). son buenos predictores de un reingreso temprano; Además indicó que la tasa de mortalidad fue significativamente mayor entre los pacientes con reingreso temprano (73% vs. 35%) ($p < 0,0001$).

Hernández et al. (18) Llevó a cabo un estudio observacional, analítico, retrospectivo y de pruebas diagnósticas con el objetivo de comparar la efectividad pronóstica de la escala MELD-NA, CLIF-SOFA y CTP, como predictores de mortalidad en cirróticos con encefalopatía hepática, participaron 164 pacientes que cumplían con los criterios de selección; Obteniendo como resultados lo siguiente: Una puntuación MELD-NA ≥ 26 (S: 58%, E: 81%, VPP: 43%, VPN: 88%); CLIF-SOFA ≥ 9 (S: 64%, E: 82%, VPP: 47%, VPN: 90%); y el CTP ≥ 12 (S: 63%, E: 73%, VPP: 38%, VPN: 89%). El área bajo la curva de las 3 escalas como predictores de mortalidad en pacientes cirróticos con encefalopatía hepática fue de 71.5% para el CLIF-SOFA; 71.4% para el CPT y 74.8% para el MELD-NA, con un $p > 0.05$. Por lo que concluyó en que 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.

Zubieta et al. (19) Desarrollaron un estudio descriptivo observacional de cohorte, Teniendo como objetivo determinar la mortalidad hospitalaria y evaluar sus características epidemiológicas, participaron un total de 81 pacientes, en los cuales después de realizar el análisis y obtener los resultados concluyeron en su estudio que el sistema de puntaje MELD-Na ≥ 18 (ORc=13; IC95%= 3,7-46,1; $p < 0.000$) (ORa=7.4; IC95%= 2,1-26,6; $p = 0.013$) fue un predictor de mortalidad intrahospitalaria, además agrega que el desarrollo de complicaciones secundarias a hipertensión portal e insuficiencia hepática, funcionan como marcadores de pronóstico de mortalidad, tanto así que su efectividad pronóstica se potencia cuando coexisten dos o más complicaciones.

Saravia et al. (20) Realizaron un estudio descriptivo, observacional y de cohorte retrospectiva, con el objetivo determinar los factores asociados a mortalidad en pacientes con cirrosis hepática avanzada. Se incluyó un total de 83 pacientes, en los cuáles después de realizar el análisis y obtener los resultados concluyeron en su estudio que altas puntuaciones del score MELD (>23.4) y MELD-NA (>26) están relacionados con mayor tasa de mortalidad a corto y mediano plazo (≤ 6 meses) en pacientes con cirrosis hepática avanzada ($p < 0.01$).

Campos et al. (21) llevó a cabo un estudio observacional y de pruebas diagnósticas, con el objetivo de determinar el valor predictivo del ICC y SOFA en la mortalidad intrahospitalaria; Se realizó el cálculo de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, y exactitud diagnóstica de los índices clínicos antes mencionados. Obteniendo como resultados lo siguiente: El punto de corte para el score ICC fue ≥ 4 (S: 85%, E: 51%, VPP: 23%, VPN: 94%); y para la escala SOFA fue ≥ 6 (S: 88%, E: 89%, VPP: 60%, VPN: 97%). El área bajo la curva ROC del ICC y SOFA como predictor de mortalidad intrahospitalaria fue de 97% y 73%, siendo esta diferencia significativamente estadística ($p = 0.000$). Por lo que concluyó en que la escala SOFA tiene mayor validez diagnóstica comparado con el ICC, como predictores de mortalidad.

Es conveniente realizar el presente estudio debido a que permitirá determinar resultados que nos precisan la efectividad de los scores pronósticos de mortalidad (MELD-NA e ICC) en pacientes cirróticos del HRDT (enero 2016 - diciembre 2019), con el objetivo de estimar el pronóstico vital y primar a los enfermos en un área más adecuada, según su riesgo de mortalidad; esto seguramente contribuirá en su mejoría a la toma de decisiones en el manejo de estos pacientes.

2.-Enunciado del problema

¿Tiene la escala MELD-NA mayor validez diagnóstica que el ICC como predictor de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo, 2016-2019?

3.- Objetivos:

3.a General

- Demostrar si la escala MELD-NA tiene mayor validez diagnóstica que el ICC como predictor de mortalidad en pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de gastroenterología del Hospital Regional Docente De Trujillo, 2016-2019.

3.b Específicos

- Determinar la Sensibilidad, Especificidad, Valor predictivo positivo, Valor predictivo negativo de la escala MELD-NA como predictores de muerte en pacientes cirróticos.
- Determinar la Sensibilidad, Especificidad, Valor predictivo positivo, Valor predictivo negativo del ICC como predictores de muerte en pacientes cirróticos.
- Comparar la validez de los sistemas de puntaje pronóstico MELD-NA e ICC, como predictores de mortalidad en pacientes cirróticos.
- Comparar las características de los pacientes cirróticos fallecidos y sobrevivientes en base a la edad, género, etiología de cirrosis hepática y complicaciones.

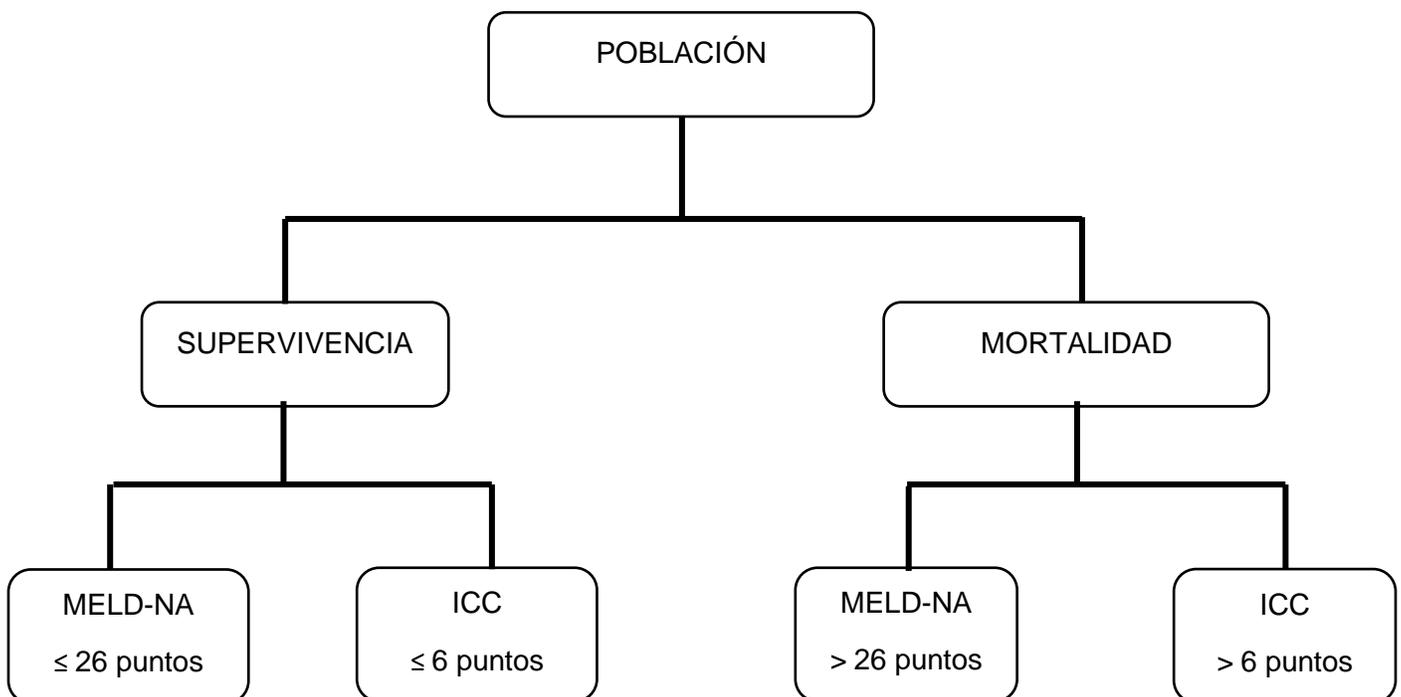
4.- Hipótesis:

4.a Hipótesis Alternativa (Ha): La escala MELD-NA tiene mayor validez diagnóstica que el ICC como predictor de mortalidad en pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de gastroenterología del Hospital Regional Docente De Trujillo, 2016-2019.

4.b Hipótesis Nula (Ho): La escala MELD-NA no NA tiene mayor validez diagnóstica que el ICC como predictor de mortalidad en pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de gastroenterología del Hospital Regional Docente De Trujillo, 2016-2019.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

- **Tipo de estudio y diseño de investigación:** Observacional, analítico, de cohorte retrospectiva y de pruebas diagnósticas.
- **Diseño específico:**



	MORTALIDAD	
	SI	NO
MELD- Na (>26)	a	b
MELD- Na (\leq 26)	c	d

	MORTALIDAD	
	SI	NO
ICC (>6)	a	b
ICC (\leq 6)	c	d

Donde:

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

ICC: Índice de Comorbilidad de Charlson.

Sensibilidad: $a/a+c$

Especificidad: $d/b+d$

VPP: $a/a+b$

VPN: $d/c+d$

- El punto de corte del MELD-Na, se extrajo según revisión bibliográfica (18).
- El punto de corte del ICC, se extrajo según revisión bibliográfica (17).

5.2. Poblaciones

5.2.a. Población de estudio:

Estará conformada por las historias clínicas de todos los pacientes cirróticos hospitalizados en el departamento de Gastroenterología del Hospital Regional Docente de Trujillo, durante el periodo enero 2016-diciembre 2019.

5.2.b Criterios de selección

- **Criterios de inclusión:**

- Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática hospitalizados en HRDT.
- Aquellos que cumplan con la mayoría de edad (≥ 18 años)
- Ambos géneros
- Pacientes con historias clínicas que contengan datos completos.

- **Criterios de exclusión:**

- Pacientes que presenten otras patologías infecciosas o que cumplan con criterios confirmados de sepsis.
- Usuarios de los siguientes fármacos: antidepresivos, antiretrovirales, anticonvulsivantes, agonistas β -2, estatinas, anticoagulantes cumarínicos, salicilatos, isoniazida, etanol, nitropusiato.
- Aquellos que presenten las siguientes comorbilidades: desnutrición crónica, epilepsias, síndrome nefrótico, enfermedades autoinmunes (LES, artritis reumatoides, enf. Mixta del tejido conectivo, vasculitis, esclerodermia), hipotiroidismo, diabetes insípida, SIHA y traumatismos de cualquier etiología.
- Historias clínicas de pacientes que tenían un diagnóstico previo de enfermedad renal crónica antes de ser diagnosticados con cirrosis hepática.
- Pacientes que hayan fallecido por causas no relacionadas con la cirrosis y sus complicaciones (Ejm: accidente de tránsito, accidente laboral, asesinato, suicidio).

5.2.c Muestra

- **Unidad de análisis:**

Los pacientes hospitalizados en el servicio de Gastroenterología del HRDT, durante el periodo de enero de 2016 a diciembre de 2019, que han sido diagnosticados con cirrosis hepática y cumplen con los criterios de selección establecidos.

- **Unidad de muestreo:**

Cada una de las historias clínicas de los pacientes que han sido hospitalizados en el departamento de Gastroenterología del HRDT, con diagnóstico de cirrosis hepática, durante el periodo comprendido entre enero de 2016 y diciembre de 2019, siempre y cuando cumplan con los criterios de selección establecidos.

- **Tipo de muestreo:** Probabilístico (Aleatorio simple).
- **Tamaño muestral:** Se utilizará la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N \cdot Z_{\alpha/2}^2 \cdot P \cdot Q}{(N - 1)E^2 + Z_{\alpha/2}^2 \cdot P \cdot Q}$$

Dónde:

- **n:** Muestra (tamaño inicial).
- **N:** Población estimada (Historias clínicas de pacientes cirróticos): 650
- **Z_{α/2}:** Coeficiente de confiabilidad; tiene un valor de 2.05 (nivel de confianza → 96%).
- **P:** Especificidad de la variable a estudiar (Índice de Comorbilidad de Charlson), consultada con bibliografía: 0.93 (21).
- **Q:** 1-P = 0.07
- **E:** Error absoluto = 0.04 (4%).

RESULTADO:

$$n = \frac{650(2.05)^2(0.93)(0.07)}{(650 - 1)(0.04)^2 + (1.96)^2(0.93)(0.07)}$$

$$n = 135$$

5.3.

Tabla 1: Definición operacional de variables

VARIABLES	TIPO	ESCALA	INDICADOR	ÍNDICES
RESULTADO				
MUERTE	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	SI NO
EXPOSICIÓN				
MELD-NA	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Score (>26) (≤26)
ICC	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Score (>6) (≤6)
VARIABLES INTERVINIENTES				
EDAD	Cuantitativa	De razón	Historia clínica	En años
GÉNERO	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Femenino/Masculino
ETIOLOGÍA	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Alcohólica Viral NAFLD Metabólica Idiopática PBE HDA (variceal)
COMPLICACIONES	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Encefalopatía (diferentes grados) Ascitis (diferentes grados)

5.3.a. Definiciones operacionales

- **Muerte:** Término de la vida o defunción del enfermo con diagnóstico de cirrosis hepática, que haya sido evaluado desde su ingreso hasta el momento de su alta. Los datos se podrán recolectar a partir de la historia clínica. (22)
- **Modelo de Enfermedades Hepáticas en Estadío Terminal-Sodio(MELD-NA):** Score predictor de mortalidad, cuya puntuación se calculará con la fórmula siguiente: $MELD - (Na - [0.025 \times MELDX(140 - Na)] + 140) (13)$. Los valores de los diferentes parámetros, se recolectarán a partir de la historia clínica.
- **Índice de Comorbilidad de Charlson (ICC):** Escala de comorbilidad que evalúa a los pacientes, en función a las patologías crónicas asociadas, se basa en 19 parámetros clínicos, ejemplo: asociado a cardiopatía isquémica, Insuficiencia cardiaca, demencia, EPOC, DM, Insuficiencia renal, neoplasias, entre otros. Cada una de las variables obtiene un puntaje diferente de acuerdo al peso relativo previamente establecido, que van desde el 1 – 6. (8,11) (ANEXO 1) Los datos se extraerán a partir de la historia clínica.
- **Edad:** Es el lapso de tiempo que ha vivido la persona (en años) y se cuenta desde el nacimiento del paciente, este dato se recogerá de la historia clínica. (22)
- **Género:** Atributos físicos y biológicos relacionados con la pertenencia al sexo masculino y femenino, este dato se extraerá a partir de la historia clínica. (22)
- **Etiología de la cirrosis hepática:** Se tomará en cuenta la clasificación, de acuerdo a la etiología de la cirrosis hepática: Tipo alcohólica, por infección del VHB o VHC, esteatosis hepática no asociada a alcohol (NASH/NAFLD), metabólica y desconocida. (4,6) Los datos se podrán recolectar a partir de la historia clínica.
- **Complicaciones:** Se tomará en cuenta, las siguientes complicaciones: la HDA (por variceal), PBE, ascitis y encefalopatía hepática; patologías que son características en la cirrosis hepática descompensada (23,24) Los datos se podrán recolectar a partir de la HC.

5.4. Procedimientos y Técnicas de recolección de datos

Posterior a la inscripción y aprobación de la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, se solicitó el permiso a la dirección del Hospital Regional Docente de Trujillo para la realización del proyecto de investigación (ANEXO 01). Luego se acudió al departamento de estadística y de Medicina, donde se identificó las historias clínicas bajo la codificación K74, según el CIE 10, entre el periodo de Enero(2016) a diciembre(2019). Luego se verificaron (las historias clínicas), y se tomaron en cuenta aquellas que cumplan con los criterios de selección, para recolectar los datos necesarios y que corresponden a las variables en estudio, las cuales fueron llenadas en mi hoja recopiladora de datos que se muestra en el ANEXO 02, eso sí, obedeciendo los principios universales de ética en la investigación médica. Después de haber obtenido los datos, se aplicaron las escalas pronósticas, MELD-Na e ICC (ANEXO 03). Para desarrollar la fórmula del MELD-Na hicimos uso de una Web-site (23). La data adquirida fue procesada en una hoja de estadística software SPSS Statistics 26; luego se realizó el análisis estadístico respectivo. Al obtener los resultados se elaboró la discusión, conclusiones y recomendaciones, para terminar con la presentación del informe final.

5.5. Plan y análisis de datos

- **Procesamiento y análisis estadístico**

Los datos obtenidos se almacenarán en una hoja de cálculo y serán procesados de manera automática a través del programa estadístico SPSS 22.0.

- **Estadística descriptiva**

De acuerdo a los datos que se obtengan, estos luego serán plasmados en gráficos y cuadros de entrada simple y doble.

- **Estadística analítica**

Para determinar la efectividad de los factores pronósticos de mortalidad en pacientes cirróticos, se calculará la S:sensibilidad, E:especificidad, VPP, VPN, y exactitud diagnóstica, con sus intervalos de confianza al 96% ($Z= 2.05$), se considerará significancia estadística cuando el valor de P sea menor al 4% ($p < 0.04$). Se realizó un modelo de regresión de Poisson para calcular el riesgo relativo (RR) de las variables

intervinientes como predictoras de mortalidad en la muestra de estudio. Se incluyó en el modelo ajustado a aquellas variables con un p valor menor a 0.04 en el modelo crudo. Asimismo, se calculó el área bajo la curva y se graficó esta para tanto el MELD-Na como el ICC como predictores de mortalidad.

- **Estadígrafos**

Construir el RR para cada una de las variables.

5.6. Aspectos éticos

El actual proyecto contó obtuvo la debida autorización y aprobación por parte del comité de Investigación y Ética del HRDT y de la Universidad Privada Antenor Orrego. De la misma manera, la presente investigación se desarrolló cumpliendo los lineamientos éticos y morales que orientan las investigaciones biomédicas, de acuerdo el código de ética y deontología del CMP y la ley general de salud. Puesto a que se trata de un estudio observacional-transversal en donde se recopilaron los datos de las historias clínicas de los pacientes; conforme al inciso 113 de la ley general de salud primero se solicitó la autorización para poder acceder a los archivos correspondientes y recolectar dicha información. El inciso 42 del código de ética y deontología del CMP advierte que debemos seguir la normativa nacional e internacional propuesta que modera la investigación realizada con seres humanos, como la Declaración de Helsinki. Y es por ello, que, en consonancia con el principio de confidencialidad, anonimato y no maleficencia promulgada por la declaración de Helsinki y Ginebra, los datos recopilados se almacenaron y utilizaron exclusivamente con fines científicos, salvaguardando la identidad de los sujetos para minimizar el riesgo de algún agravio que pudiese suceder al tratar esta información. Y por último, se puso en práctica el principio de derecho a la información veraz y completa, debido a que los lectores de la presente investigación puedan conocer los objetivos, métodos y demás procedimientos involucrados en el desarrollo de nuestro proyecto. (26-29).

III.RESULTADOS

Se halló que 25 participantes murieron, hallando una media de edad en los participantes que murieron de 67.7 años con una desviación estándar de 14, mientras que en el grupo que sobrevivió, la media de edad fue de 65.7 con una desviación estándar de 14.9 (RRc=1,01; IC95%= 0,98-1,03; p=0.526). Asimismo, el 77.27% de los varones sobrevivió, mientras que el 85.51% de las mujeres no murió. Por otro lado, El 84.29% de los participantes cirróticos de etiología alcohólica no murió, mientras que solo el 78.57% de los participantes con etiología idiopática vivió (RRc=1,57; IC95%= 0,76-3,25; p=0.226). El 97.67% de los participantes que no tuvo complicaciones no murió, mientras que el 65% de los pacientes con ascitis vivió (RRa=8,66; IC95%= 1,34-55.97; p=0.023). Asimismo, el 47.62% de los pacientes con ICC mayor a 6 falleció, mientras que solo el 13.16% de aquellos con un puntaje de ICC menor o igual a 6, murió (RRa=1,69; IC95%= 1,01-2,83; p=0.045). Además, el 58.33% de los pacientes con un valor de MELD-NA mayor a 26 falleció, comparado al 4.04% de quienes tuvieron un valor de MELD-NA menor o igual a 26 (RRa=10,08; IC95%= 3,62-28,08; p<0.001) (Tabla 1).

Además, se encontró la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del MELD-NA tomando como punto de corte >26, siendo: 87.3%; 92%; 87%; 62% y 97%, respectivamente (Tabla 2) (RRc=14,44; IC95%= 5,30-39,35; p<0.001). Además, al realizar la curva ROC se encontró un AUC 0.85 (IC95%= 0.77-0.93; p<0.04) (Gráfico 1).

También, se pudo hallar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del ICC tomando como punto de corte >6, siendo: 92%; 90%; 67% y 98%, respectivamente (Tabla 3). (RRc=3,62; IC95%= 1,88-6,96; p<0.001). Además, al realizar la curva ROC se encontró un AUC 0.65 (IC95%= 0.55-0.75; p<0.04) (Gráfico 1).

Tabla N°1. Características de los pacientes incluidos en el estudio realizado en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2016-2019.

Variables intervinientes	Muerte				Análisis de regresión					
	Sí (n=25)		No (n=110)		Modelo crudo		Modelo ajustado			
	n	%	n	%	RR (IC95%)	p valor	RR (IC95%)	p valor		
Edad	67.7 ± 14		65.7 ± 14.9		1.01 (0.98-1.03)		0.526		No incluido	
Sexo	Mujer	10	14.50%	59	85.51%	Referencia		No incluido		
	Varón	15	22.73%	51	77.27%	1.57 (0.76-3.25)		0.226		
Etiología	Alcohólica	11	15.71%	59	84.29%	Referencia		No incluido		
	Autoinmune/NAFLD/Viral	2	22.22%	7	77.78%	1.41 (0.37-5.41)		0.613		
	Idiopática	12	21.43%	44	78.57%	1.36 (0.65-2.86)		0.412		
Complicaciones	Ninguna	1	2.33%	42	97.67%	Referencia		Referencia		
	Ascitis	7	35.00%	13	65.00%	15.05 (1.97-115.11)		0.009	8.66 (1.34-55.97)	0.023
	Encefalopatía Hepática	3	12.00%	22	88.00%	5.16 (0.56-47.37)		0.147		
	HDA (varicial)	14	29.79%	33	70.21%	12.81 (1.74-94.03)		0.012	6.23 (0.99-39.09)	0.051
ICC	≤6	15	13.16%	99	86.84%	Referencia		Referencia		
	>6	10	47.62%	11	52.38%	3.62 (1.88-6.96)		<0.001	1.69 (1.01-2.83)	0.045
	≤26	4	4.04%	95	95.96%	Referencia		Referencia		
MELDNA	>26	21	58.33%	15	41.67%	14.44 (5.30-39.35)		<0.001	10.08 (3.62-28.08)	<0.001

*HDA = Hemorragia Digestiva Alta; NAFLD = Esteatosis hepática no asociada a alcohol.

Tabla N° 2. Exactitud pronóstica de los sistemas de puntaje pronóstico MELD-NA, como predictores de muerte en pacientes cirróticos del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2016-2019.

MELD-NA	Muerte		Total
	Si	No	
> 26	23	14	37
≤ 26	2	96	98
Total	25	110	135
Indicadores	Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	92	79,37	100
Especificidad (%)	87,27	80,59	93,96
Valor predictivo + (%)	62,16	45,18	79,14
Valor predictivo - (%)	97,96	94,65	100
Razón de verosimilitud +	7,23	4,37	11,95
Razón de verosimilitud -	0,09	0,02	0,35

Las pruebas útiles suelen tener odds ratio superiores a 20 (es decir, una RV+ de 7 y una RV- de 0,3).

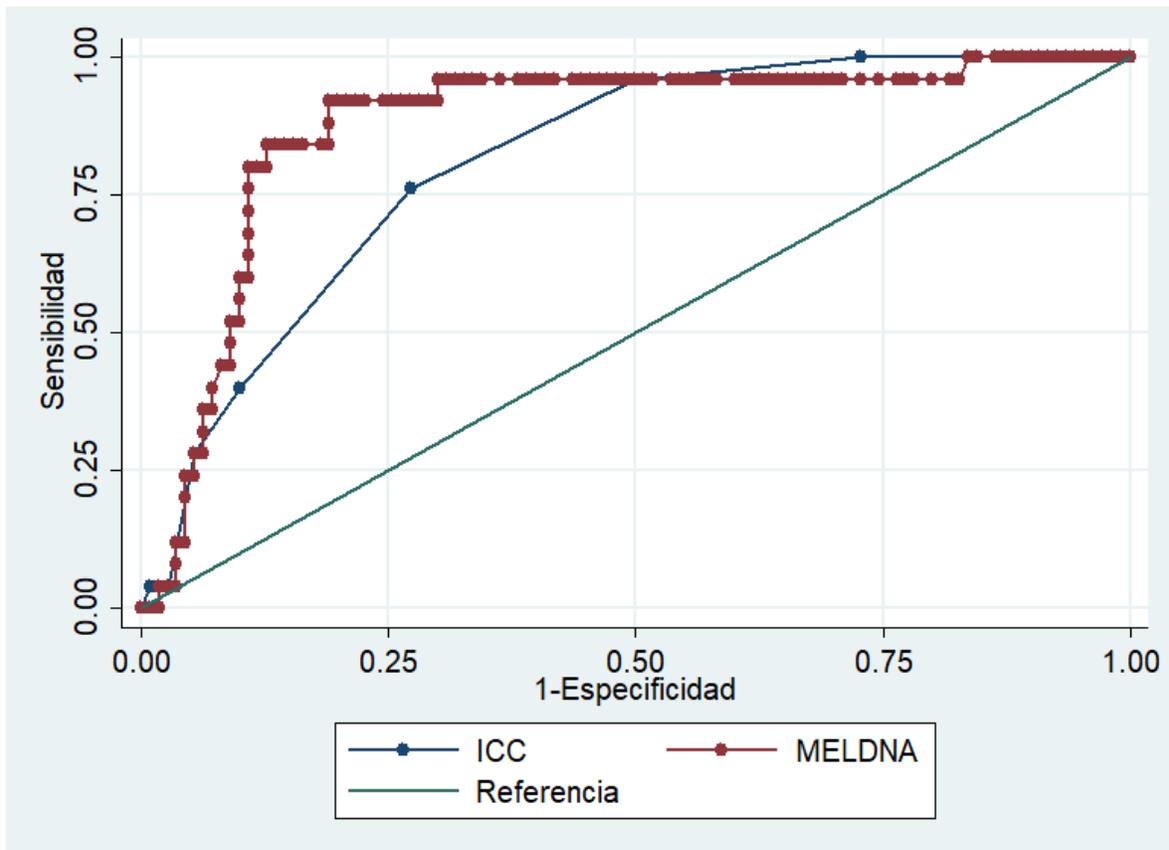
Tabla N° 3. Exactitud pronóstica de los sistemas de puntaje pronóstico ICC, como predictores de muerte en pacientes cirróticos del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2016-2019.

ICC	Muerte		Total
	Si	No	
> 6	23	11	34
<= 6	2	99	101
Total	25	110	135

Indicadores	Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	92	79,37	100
Especificidad (%)	90	83,94	96,06
Valor predictivo + (%)	67,65	50,45	84,84
Valor predictivo - (%)	98,02	94,81	100
Razón de verosimilitud +	9,2	5,19	16,31
Razón de verosimilitud -	0,09	0,02	0,34

Las pruebas útiles suelen tener odds ratio superiores a 20 (es decir, una RV+ de 7 y una RV- de 0,3).

Gráfico N°1. Comparación del área bajo la curva de los sistemas de puntaje pronóstico MELD-NA e ICC, como predictores de muerte en pacientes cirróticos del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2016-2019.



Estimación según el punto de corte		
Variables	Área bajo la curva	IC95%
ICC (>6)	0.65	0.55-0.75
MELDNA (>26)	0.85	0.77-0.93

- Chi cuadrado: 1.2654 ($p < 0.04$)

IV.DISCUSIÓN

La cirrosis hepática conforma una problemática en la salud pública, que cada vez va incrementando su relación con la morbilidad y mortalidad de los pacientes a nivel mundial. **(1)** En la práctica clínica establecer un pronóstico de mortalidad, muchas veces resulta difícil, ya que se considera un momento clave, en el que en base a la evaluación objetiva y el puntaje obtenido en los respectivos scores, se debe tomar una decisión terapéutica, resultando lo más favorable para el paciente y así lograr disminuir el riesgo de terminar en desenlaces desfavorables.

Es cierto que actualmente existen múltiples escalas pronósticas, siendo las más conocidas y empleadas las propuestas por Child Pugh Turcotte y el Modelo de enfermedad hepática terminal (MELD); cada una presenta ventajas y desventajas al momento de su aplicación en la práctica médica; sin embargo, hasta la actualidad no se conoce con precisión qué score presenta mayor exactitud pronóstica **(18)**. En el presente trabajo consideramos 2 sistemas pronósticos de mortalidad poco conocidos como el Modelo de Enfermedades Hepáticas en Estadío Terminal-Sodio (MELD-Na), y el índice de comorbilidad de Charlson (ICC); el primero basado en parámetros laboratoriales y el segundo enfocado principalmente a complicaciones clínicas. Cabe recalcar que existen pocos estudios que comparan estos dos scores específicamente, a pesar del gran impacto de la cirrosis en la salud poblacional.

La Tabla N° 1 muestra una comparación de información general de los pacientes, que podrían considerarse como variables intervinientes de interés; los resultados obtenidos coinciden con investigaciones y antecedentes previos a nivel mundial que se tuvieron en cuenta para llevar a cabo este proyecto de investigación **(1,6)**, en donde se observa que el sexo masculino tuvo una mayor incidencia en el grupo de pacientes fallecidos (60%), sin embargo, hubo una predominancia del género femenino en el grupo de sobrevivientes (53,6%), no encontrándose significancia estadística para esta variable ($p=0.226$). Una vez más se confirma que la etiología más común en general fue la cirrosis ocasionada por alcohol (51,9%); asimismo, dentro del grupo de los sobrevivientes, la etiología predominante fue la alcohólica

(53,6%); no obstante, en el grupo de fallecidos la causa más frecuente fue de tipo Idiopática o desconocida (48%), en este último se consideraron a aquellos pacientes que dentro la historia clínica reportaban como causa yatrogénica, también aquellos que no contaban con marcadores virales o que los resultados fueron negativos, además a los que no tenían antecedente de consumo alcohólico crónico, u otra patología subyacente como síndrome metabólico o patologías autoinmunes. Nuestros resultados son similares a los reportados por **Saravia et al. (20)** en Lima en el año 2018, en el cual las etiologías más frecuentes de cirrosis hepática avanzada en pacientes del Hospital Edgardo Rebagliati Martins, fueron: No definido o idiopático (65,1%), seguido de la alcohólica (21,7%), VHC (6%) y VHB (2,4%); como vemos en este estudio, a pesar de que las causas en general son similares, la etiología predominante fue la idiopática y en el nuestro la de tipo alcohólica, esto se puede deber a las diferencias de la realidad sociocultural y sanitaria, entre otros factores.

La edad promedio de los pacientes fallecidos fue de $67,7 \pm 14$ años y en el caso de los sobrevivientes fue de $65,7 \pm 14,9$ años, no encontrándose significancia estadística para esta variable ($p=0.526$). Con respecto a la edad encontramos una ligera diferencia de edad mayor en el grupo de fallecidos, pues este sería un punto clave para el score de ICC, ya que este considera 1 punto extra por cada década por encima de los 50 años. Resultados que se asemejan al estudio realizados por **Saravia et al. (20)** en dónde establecieron una edad promedio de 68.2 ± 9.4 en el grupo de sobrevivientes, y de 68.4 ± 9.5 en el grupo de fallecidos de pacientes con cirrosis hepática avanzada; esta semejanza es muy común en los estudios realizados y es que se puede deber a múltiples factores como la evolución crónica para el desarrollo de cirrosis como tal, además pertenecer a un grupo etario mayor, hace que los pacientes se encuentren más propensos a los diferentes agentes etiológicos (consumo del alcohol, infecciones virales que evolucionan a cronicidad, comorbilidades, estado inmune deficiente, etc); Además complementando la idea anterior cabe mencionar a **Singh et al. (30)** quienes reportaron en sus resultados que a mayor edad existe una alta tasa de comorbilidad alcanzando sus máximos niveles entre los 60 a 69 años ($p < 0.01$), lo cual menciona que una edad avanzada

también se comporta como predictor de mortalidad, y esto se explica sabiendo que en este grupo etario la reserva funcional de un hígado normal de por sí se encuentra disminuida, ahora agregándole una patología crónica como la cirrosis, favorece a la disfunción prematuramente llevando a una evolución desfavorable.

Respecto a la frecuencia de complicaciones la HDA y ascitis, tuvieron una mayor incidencia en los fallecidos con un 56% y 28%, respectivamente; por otro lado, en el grupo de los sobrevivientes un 38,2% no presentó complicaciones, sin embargo, un 30% presentó HDA. Dentro del grupo de las complicaciones existió una clara diferencia entre ambos grupos, principalmente en que los que no fallecieron la gran parte no presentó alguna de esta; a diferencia que en el grupo que fallecieron presentaron HDA y ascitis siendo estas dos últimas estadísticamente significativas $p=0.012$ y $p=0.009$, respectivamente. Estos hallazgos se correlacionan con lo descrito por **Zubieta et al. (19)** que menciona que efectivamente el desarrollo de complicaciones secundarias a hipertensión portal e insuficiencia hepática, funcionan como marcadores de pronóstico de mortalidad, tanto así que en caso de estar en una cirrosis compensada (libre de complicaciones) la mortalidad es alrededor del 1% anual, mientras que en el caso de la cirrosis descompensada considerando solo el desarrollo de várices esofágicas, el riesgo de muerte aumenta hasta un 3.4% por año; en caso de que consideremos el desarrollo de ascitis este riesgo incrementa a un 20% al año; la presencia de encefalopatía hepática severa supone una mortalidad anual del 54%, y después del primer episodio de sangrado digestivo variceal la mortalidad puede llegar hasta el 57% en el primer año del evento; queda claro que existe una diferencia abismal del riesgo de muerte, que va aumentando conforme se van desarrollando las diferentes complicaciones, incluso este porcentaje podría ser mayor cuando coexisten 2 o más de estas.

Se determinó el punto de corte de la escala de MELD-NA como predictor de muerte en la población de estudio, el cual fue >26 puntos (Tabla N° 2); se observa en la que este valor encuentra su mejor desempeño para el parámetro de sensibilidad con un 92%, especificidad con un 87%, valores que indicarían que los pacientes con

un puntaje de MELD-Na >26 tienen una mayor probabilidad de fallecer en comparación con aquellos que obtuvieron un puntaje igual o menor a 26; es relevante mencionar que el estudio realizado por **Hernández et al. (18)** que justamente fue en el que me basé para establecer un punto de corte, según sus resultados, el MELD-NA reportó una especificidad de 81% y VPN de 88%, dicha similitud puede deberse a que el estudio se realizó en el mismo establecimiento de salud, compartiendo posiblemente datos entre nuestras poblaciones, por lo cual variables como la incidencia acumulada de mortalidad hospitalaria (20,12%), resultó ser muy similar a la de nuestro estudio (18,5%); además concluyen que la exactitud pronóstica de mortalidad de este score a comparación con el CPT y CLIF-SOFA, no mostró diferencias significativas ($p>0.05$). Considero conveniente mencionar a **Saravia et al. (20)** que en su estudio realizado precisan que altas puntuaciones del score MELD (>23.4) y MELD-NA (>26) están relacionados con mayor tasa de mortalidad a corto y mediano plazo (≤ 6 meses) en pacientes con cirrosis hepática avanzada ($p<0.01$), y que incluso mostraron una mayor validez pronóstica comparada con la escala CPT.

Se determinó el punto de corte del Índice de Comorbilidad de Charlson (ICC) como predictor de muerte en la población de estudio, el cual fue >6 puntos (Tabla N° 03); se observa que este valor encuentra el mejor desempeño para el parámetro de sensibilidad con un 92%, y valor predictivo positivo (VPP) con un 67%, valores que indicarían que los pacientes con un puntaje del ICC >6 , tienen una mayor probabilidad de fallecer en un plazo >3 meses, en comparación con aquellos que obtuvieron igual o menor a 6; en este caso, es importante comparar estos datos con los reportados en el estudio de **Morales et al. (17)** en España el año 2017, en el que me basé para establecer el punto de corte; en donde demostró que una puntuación del ICC ≥ 7 (OR: 4,34; IC: 95%, 1.65-11.4), se asocia con reingreso hospitalario temprano, reportándose justamente una tasa de mortalidad mayor en este grupo de pacientes (73% vs 35%) ($p<0.0001$), esta similitud puede deberse a lo mismo que se mencionó anteriormente, es decir, que a mayor puntaje en la escala

de ICC, significa mayor número o mayor gravedad de la comorbilidad hallada (ej: neoplasia sólida, SIDA), el cual le brinda un peor pronóstico de supervivencia. Además cabe agregar que **Campos et al. (21)** en Ecuador en el año 2017, mencionó que el Índice de Charlson como predictor de morbi-mortalidad, presentó una especificidad >93% para todas las comorbilidades en estudio, y la sensibilidad también varió de acuerdo a la patología que se estudiaba, no obstante, se llegó a reportar niveles máximos del 100% en algunas patologías; la diferencia es que se consideró como punto de corte para el ICC: 4, y reportó un AUROC de 0.730, lo cual fue inferior frente al AUROC 0.861 (IC 95%: 0.816-0.905), de la escala SOFA.

En el gráfico N°01 se realiza la comparación de la exactitud pronóstica de los sistemas de puntaje en evaluación MELD-NA e ICC, como predictores de mortalidad en pacientes cirróticos; Hallándose un área bajo la curva de 0.65 para un puntaje mayor a 6 de ICC como predictor de mortalidad en la muestra de estudio, mientras que para un puntaje mayor a 26, el área bajo la curva fue de 0.85; siendo esta diferencia estadísticamente significativa (p menor a 0.04).

En cuanto a los trabajos previos observados se puede considerar el **de Morales, et al. (17)**, quienes evaluaron los factores predictivos del reingreso hospitalario en pacientes cirróticos descompensados; y se encontró que los factores predictivos para un reingreso hospitalario temprano (≤ 30 días), fueron el sexo masculino (OR: 2,81; IC del 95%: 1,07–7,35), el modelo para la enfermedad hepática en etapa terminal-puntuación de sodio (MELD-NA) ≥ 15 (OR: 3,79; IC del 95%: 1,48–9,64) e índice de Charlson (ICC) ≥ 7 (OR: 4,34; IC del 95%: 1,65-11,4). Estos 3 factores anteriormente mencionados, permitieron al equipo investigador dividir a los pacientes en riesgo bajo y riesgo alto de reingresos tempranos siendo un 13,6% vs 52,2%, respectivamente; además, cabe recalcar que la tasa de mortalidad fue significativamente mayor en los pacientes con reingreso temprano (73% vs 35%) (p < 0,0001). En este caso llama la atención la correlación que existe con nuestro estudio, respecto al ICC ≥ 7 , ya que justamente en nuestros resultados hallamos una

sensibilidad alta (92%), considerando que aquellos pacientes que tengan una puntuación >6, tendrían más probabilidad de fallecer que los que tuvieron igual o menos de 6 puntos. También, dentro del estudio mencionado resaltan que la principal causa de reingreso hospitalario precoz fue la encefalopatía hepática (63,6%), seguida de la ascitis (18,2%) y hemorragia digestiva alta (15,2%); y aunque en nuestro estudio la principal complicación en el grupo de fallecidos fue la hemorragia digestiva alta (56%) y la ascitis (28%); Probablemente esta diferencia se deba a que el entorno clínico del hospital público en dónde se realizó nuestro estudio es diferente al de esta investigación; Y además, que debido a sus criterios de selección, solo incluyeron a pacientes cirróticos que presentaban alguna descompensación producto de esta, lo cual en nuestro estudio no se aplicó de esa manera.

Dentro de los antecedentes encontrados tenemos el estudio de **Melcarne et al.** (16) quien, en 159 pacientes, analizó el poder pronóstico de la escala MELD vs el score Child Pugh vs el índice de Charlson como predictores de supervivencia mediante la curva ROC; y halló que el área bajo la curva ROC del ICC era 0.68 (IC95%= 0.6-0.77; $p<0.05$); valores que se asemejan a los nuestros 0.65 (IC95%= 0.55-0.75; $p<0.04$). Esta similitud se debe a que el ICC usado en un contexto de pacientes cirróticos, no solo evalúa la función hepática (MELD-NA, CPT), sino también el contexto clínico del paciente y de sus comorbilidades; generando así una nueva interpretación de los índices habitualmente utilizados en la práctica clínica.

Finalmente, mencionar que dentro de los antecedentes consultados tenemos al estudio de **Hernández et al.** (18) quien en 164 pacientes cirróticos con encefalopatía hepática; se encontró que los AUROCs de las escalas CLIF-SOFA, CPT y MELD-NA para predecir mortalidad hospitalaria fue de 71,5%; 71,4% y 74,8% respectivamente, sin diferencias significativas ($p>0.05$); en este caso el punto de corte para el score MELD-Na fue ≥ 26 (S: 58%, E: 81%, VPP: 43%, VPN: 88%); y al igual que en nuestro estudio al considerar el mismo punto de corte, obtuvimos una especificidad y VPN similar (87%, 97%, respectivamente); en el cual si hubo

variaciones mayores fue en la sensibilidad y VPP (92%, 62%, respectivamente); talvez esta variación podría haberse dado debido a que la población del estudio mencionado solo abarcaba a aquellos cirróticos con encefalopatía hepática, en cambio, en nuestro estudio incluimos a todos los cirróticos en general (que cumplieron nuestro criterios de selección), abarcando así una muestra mayor muestra y por lo tanto siendo más variada.

La fortaleza de este estudio es ser el primero en nuestro medio que comparó la exactitud pronóstica de los sistemas de puntaje MELD-NA e ICC, como predictores de mortalidad en pacientes cirróticos. 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. El score MELD-NA demostró tener una mayor validez diagnóstica frente al ICC como predictor de muerte en pacientes adultos con cirrosis hepática.
2. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del score de MELD-NA como predictor de muerte en pacientes con cirrosis hepática fueron de 92%; 87%; 62% y 97%, respectivamente.
3. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del ICC como predictor de muerte en pacientes con cirrosis hepática fueron de 92%; 90%; 67% y 98%, respectivamente.
4. El score MELD-NA presentó mayor validez como predictor de mortalidad comparado con el ICC, bajo la curva ROC (AUC 0.85; IC 95% 0.77 – 0.93; $P<0.04$).
5. No se observaron diferencias significativas respecto a las características entre los pacientes sobrevivientes y fallecidos, excepto para la HDA y ascitis, donde la frecuencia fue significativamente mayor en el grupo de pacientes fallecidos que en los sobrevivientes ($p<0.04$).

VI.RECOMENDACIONES

1. Las tendencias identificadas debieran ser reconocidas para elaborar estrategias preventivas que reduzcan el riesgo de desenlaces fatales en pacientes con cirrosis hepática.
2. Es importante realizar futuros estudios multicéntricos a nivel regional y nacional en poblaciones más grandes con el fin de obtener resultados extrapolables, y así poder confirmar o refutar la asociación predictiva de significancia de los sistemas pronóstico en esta enfermedad.
3. Es conveniente la inclusión del score MELD-NA e ICC en la valoración pronóstica rutinaria de los pacientes con cirrosis hepática con el propósito de complementar el perfil pronóstico obtenido por las otras herramientas predictoras.

9.- REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS

1. Asrani SK, (et all);. Burden of liver diseases in the world. *Journal of Hepatology* [Internet]. Pubmed.com -enero de 2019;70(1):151-71. [cited 19 May 2021]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30266282/>
2. MINISTERIO DE SALUD – Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC): Análisis de Situación de Salud del Perú, 2018 [Internet]. [citado 30 de octubre de 2020]. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/portal/docs/asis/Asis_peru19.pdf
3. Milagros Dávalos M.; Symposium APEH: Epidemiología de la cirrosis hepática en el Perú. [Internet]. Repebis-UPCH [citado 7 de noviembre de 2019]. Disponible en: <http://repebis.upch.edu.pe/articulos/ead/v6n2/a6.pdf>
4. Goldberg E.; (et all). Cirrhosis in adults: Etiologies, clinical manifestations, and diagnosis [Internet]. Uptodate.com. 2021 [cited 19 May 2021]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/cirrhosis-in-adults-etiological-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=Cirrhosis%20in%20adults:%20Etiologies,%20clinical%20manifestations,%20and%20diagnosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
5. David C. Wolf; (et all): Cirrhosis: Practice Essentials, Overview, Etiology. MEDSCAPE.com - 5 de diciembre de 2020 [citado 12 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/185856-overview#a3>
6. Moon AM, Singal AG, Tapper EB. Contemporary Epidemiology of Chronic Liver Disease and Cirrhosis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. [Internet]. Pubmed.com. [cited 19 May 2021]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31401364/>
7. Angeli P, (et all); EASL: Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *Journal of Hepatology* Available from: <https://easl.eu/wp-content/uploads/2018/10/decompensated-cirrhosis-English-report.pdf>
8. Esther Francia Santamaría; Predicción de la mortalidad intrahospitalaria en medicina interna [Internet]. [citado 7 de noviembre de 2019]. Disponible en: https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2011/hdl_10803_108094/efs1de1.pdf
9. Christensen E; Prognostic model including the Child – Pugh, MELD and Mayo risk scores — where are we and where should we go?. *Journal of Hepatology* - agosto de 2004. Available from: [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(04\)00254-5/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(04)00254-5/fulltext)
10. Goldberg E.; (et all). Cirrhosis in adults: Overview of complications, general management, and prognosis - UpToDate [Internet]. [citado 7 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/cirrhosis-in-adults-overview-of-complications-general-management-and-prognosis?search=cirrhosis-in-adults-overview-of-complications-general>

[management-and-%20prognosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1](#)

11. Brusselaers N, Lagergren J.; The Charlson Comorbidity Index in Registry-based Research. *Methods Inf Med*. Pubmed.com - 2017;56(5):401-6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29582935/>
12. Pearson J, Thomson E.; Decompensated liver cirrhosis. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*. [Internet]. marzo de 2018;19(3):101-6. Available from: [https://www.anaesthesiajournal.co.uk/article/S1472-0299\(17\)30309-0/abstract](https://www.anaesthesiajournal.co.uk/article/S1472-0299(17)30309-0/abstract)
13. Samuel D, (et all); MELD–Na as a prognostic score for cirrhotic patients: Hyponatremia and ascites are back in the game. *Journal of Hepatology*. [Internet]. Pubmed.com - abril de 2009;50(4):836-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19231009/>
14. Machicao V. I.; Model for End-Stage Liver Disease–Sodium Score. The Evolution in the prioritization of liver Transplantation. [Internet]. Pubmed.com - mayo de 2017;21(2):275-87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28364813/>
15. Ahmed R, Santhanam P, Rayyan Y.; MELD-Na as a prognostic indicator of 30- and 90-day mortality in patients with end-stage liver disease after creation of transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. [Internet]. Pubmed.com -octubre de 2015;27(10):1226-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26111072/>
16. Melcarne L, (et all); Factores pronósticos de mortalidad en la cirrosis hepática tras un primer episodio de peritonitis bacteriana espontánea. Estudio multicéntrico. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. [Internet]. Scielo.com - 2018;110(2):94-101. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082018000200005
17. Morales BP, (et all).; Early hospital readmission in decompensated cirrhosis: Incidence, impact on mortality, and predictive factors. *Digestive and Liver Disease*. [Internet]. Pubmed.com - agosto de 2017;49(8):903-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28410915/>
18. Aguilar H, Ivonne K, Llajaruna M; Comparación de la efectividad pronóstica de la escala CLIF-SOFA con MELD-NA y CPT en la predicción de muerte en pacientes cirróticos con encefalopatía hepática. [Internet]. Repositorio-UPAO. Available from: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/5174>
19. R. Zubieta-Rodríguez, J. Gómez -Correa, R. Rodríguez-Amaya, K.A. Ariza-Mejía, N.A. Toloza-Cuta. Mortalidad hospitalaria en pacientes cirróticos en un hospital de tercer nivel. *Revista de Gastroenterología de México*. Volumen 82, Issue 3, July-September. 2017. Available from:

- <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090617300010#:~:text=La%20cirrosis%20compensada%20en%20ausencia,hasta%20un%203.4%25%20por%20a%C3%B1o>.
20. Andrés V. Saravia-Atúncar, Waldo A. Taype-Huamani, José P. Amado. Tineo; Evolución de pacientes con cirrosis hepática avanzada admitidos al servicio de emergencia en adultos de un hospital terciario. Rev. Soc. Perú Med Interna 2018; vol 3. Available form: <http://www.medicinainterna.net.pe/sites/default/files/SPMI%202018-4%20143-147.pdf>
 21. Campos Ortiz A., Cárdenas Bernal A, (et all); Predicción de la mortalidad intrahospitalaria mediante el uso de escalas. Servicio de Clínica del Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2017. [Internet]. Repositorio- Universidad de Cuenca. Available from: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/31968>
 22. Real Academia Española: Diccionario de la lengua Española. [Internet]. Disponible en <https://www.rae.es/>
 23. Asociación catalana de pacientes Hepáticos (ASSCAT); Cirrosis. [Internet] septiembre del 2019. [citado 7 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://asscat-hepatitis.org/consecuencias-hepaticas/cirrosis/>
 24. Scott L. Friedman, Bruce A. Runyon, (et all); Clinical manifestations and diagnosis of alcoholic fatty liver disease and alcoholic cirrhosis - UpToDate [Internet]. [citado 7 de noviembre de 2019]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-alcoholic-fatty-liver-disease-and-alcoholic-cirrhosis?search=inical%20manifestations%20and%20diagnosis%20of%20alcoholic%20fatty%20liver%20disease%20and%20alcoholic%20cirrhosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
 25. MELD-Na Score [Internet]. SAMIUC. [citado 7 de noviembre de 2019]. Disponible en: <http://www.samiuc.es/meld-na-score/>
 26. Código de Ética y Deontología (2020) Modificado mediante resolución N° 088-CN-CMP-2020. [Internet]. CMP.org.pe [citado 18 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.cmp.org.pe/wp-content/uploads/2021/01/CODIGO-DE-ETICA.pdf>
 27. Asociación Médica Mundial, 2017. WMA - The World Medical Association- Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. [online] Wma.net. [Accessed 16 March 2021]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
 28. Gamboa Bernal G, (et all); La Declaración de Ginebra revisada a la luz de la nueva cultura. Persona y Bioética. [Internet]. Scielo.com - 17 de julio de 2018;

22:5-16.

Disponible

en:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-31222018000100006

29. LEY GENERAL DE SALUD – DIGEMID (MODIFICADA: 11 DE MAYO DE 2020), CORRESPONDIENTE A LEY N° 26842 – [Internet]. Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/LEYN26842.pdf>
30. Singh V, Savani GT, Mendirichaga R, Jonnalagadda AK, Cohen MG, Palacios IF. Frequency of Complications Including Death from Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With Hepatic Cirrhosis. *Am J Cardiol.* 2018 Dec 1;122(11):1853-1861. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.08.026. Epub 2018 Sep 7. PMID: 30293650.. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30293650/>

10.- ANEXOS

ANEXO N° 01: SOLICITUD AL ESTABLECIMIENTO

SOLICITO: PERMISO PARA EJECUCIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Dr.(a). -----

Director(a) del Hospital Regional Docente de Trujillo

Yo, **Vargas Luján Andy Jeferson**,
alumno de la Escuela Profesional Medicina Humana de la Universidad Privada
Antenor Orrego, con DNI N° **74497075**, código universitario **ID. 000166447**, ante
Ud. con el debido respeto me presento y expongo:

Que, a fin de realizar mi proyecto de tesis, titulada:
**“Efectividad de la escala MELD-NA vs Índice de Charlson en la predicción de
muertes en cirróticos”**, solicito a Ud. permiso para tener acceso a las historias
clínicas de los pacientes hospitalizados en el departamento 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.

VARGAS LUJÁN ANDY JEFERSON
DNI N°74497075

Trujillo, de del 2021

ANEXO N°02: HOJA DE RECOPIACIÓN DE DATOS

Fecha de ingreso: / /
Nro de HC:

I. DATOS PRIMARIOS:

- Edad(en años):
- Sexo: M() F()
- Etiología

Alcohólica	
Viral	
NAFLD	
Colestásica	
Idiopática	

Complicaciones:

Peri.Bact.	
HDA	
Ascitis	
Encefalopat.	
SHR	

II. SCORES:

1.- Puntuación **MELD-NA**: Bilirrubina mg/dl:_____; INR: _____; Crea:_____;
Na:_____ puntaje:_____

2. Puntuación de **ICC**: Tipo de patología(s) asociada(s):

Extra de acuerdo a la edad: _____

puntaje: _____

III. FINALIDAD DEL CASO:

VIVO	
MUERTO	

ANEXO N° 03: ÍNDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON

PATOLOGÍA	PUNTAJE (1)
Enfermedad Coronaria (IMA)	
Insuf. Cardiaca	
Enf. arterial periférica (EAP)	
Enf. cerebrovascular(ECV)	
Demencia	
Enf. Resp. crónica	
Enf. del Tej. Con.	
Úlcera péptica(gástrica + duodenal)	
Enf. Hepática crónica-LEVE	
Diabetes Mellitus (DM)sin complicaciones	

PATOLOGÍA	PUNTAJE (2)
Hemiplejía	
Insuf. renal Crónica (Mod–Sev)	
DM complicada (lesión en órganos blanco)	
Tumores, linfoma, leucemia	

PATOLOGÍA	PUNTAJE (3)
Hepatopatía Crónica (MODERADA - SEVERA)	

PATOLOGÍA	PUNTAJE (6)
Tumores o neoplasia sólida con METÁSTASIS	
VIH→Estadio SIDA	

- Además, por cada década >50 años, se le agrega 1 punto extra.