

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA

UNAN-MANAGUA

HOSPITAL DE OCCIDENTE FERNANDO VELEZ PAIZ



Tesis para optar al título de especialista en Medicina Crítica de adulto:

“Utilidad de la escala CLIF-SOFA como marcador pronóstico en los pacientes con cirrosis hepática descompensada ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Fernando Vélez Paiz durante el periodo de enero 2018 a enero del 2019.

Autor(a):

Dr. José Santos Membreño Tòrrez
Residente de II año Medicina Crítica.

Tutor y asesor metodológico:

Dra. Brenda Montes
Especialista en Medicina interna y Medicina Crítica.

Managua 6 de febrero del 2019.

INDICE:

1. INTRODUCCION	1
2. TEMA	3
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBELMA	4
4. JUSTIFICACION	5
5. HIPOTESIS	6
6. ANTECEDENTES	7
7. OBJETIVOS	11
8. MARCO TEORICO	12
9. DISEÑO METODOLOGICO	20
10.OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	22
11.RESULTADOS	28
12.DISCUSION	32
13.CONCLUSIONES	38
14.RECOMENDACIONES	39
15.BIBLIOGRAFIA	
16.ANEXOS	

DEDICATORIA

*Este trabajo y todo lo que representó esta
dedicado a Dios y mi familia, por cada
palabra de apoyo otorgada y por forjar en mí,
a una persona dedicada y de metas.*

AGRADECIMIENTO

A mi asesora, Dra. Brenda Montes por cada minuto dedicado para hacer de esta investigación un trabajo de calidad.

A mis profesores por la paciencia y tomarse el tiempo de enseñarnos, Dra. Manzanares, Dra. Natalia Fonseca, Dra. Ana B. Espinoza, Dra. Kimberly Hodgson.

A los hospitales y sus directores: Bertha Calderón, Antonio Lenin Fonseca, Roberto Calderón, Fernando Vélez Paiz quienes nos recibieron durante estos dos años y que cada día sirvió para formarnos profesionalmente.

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR

La falla hepática aguda sobre crónica es un problema de salud pública, aporta gran número de ingresos a unidades de cuidados intensivos, el cálculo de escalas para predecir mortalidad y decidir ingreso temprano a cuidados intensivos es determinante para modificar la historia natural de la enfermedad y poder disminuir la mortalidad asociada a esta patología.

He realizado tutoría de la tesis del Dr: José Santos Membreño, para optar el título de especialista en Medicina Critica del Ministerio de Salud (MINSA-Nicaragua).

Cuyo tema es ***“Utilidad de la escala CLIF-SOFA como marcador pronóstico en los pacientes con cirrosis hepática descompensada ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Fernando Vélez Paiz durante el periodo de enero 2018 a enero del 2019”***.

Considero que la tesis cumple con todos los requisitos metodológicos y que sus resultados tendrán impacto en la toma de decisiones para el ingreso a cuidados intensivos de este grupo de pacientes.

.....

Tutora: Dra. Brenda Montes
Especialista en Medicina Interna
Sub-especialista en Medicina Intensiva

RESUMEN

Introducción: EL pronóstico preciso de la insuficiencia hepática aguda en crónica (ACLF) es esencial para la toma de decisiones terapéuticas. Nuestro objetivo era evaluar Utilidad del escore CLIF-SOFA como marcador pronóstico en los pacientes con cirrosis hepática descompensada ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Fernando Vélez Paiz.

Método: Este fue un estudio retrospectivo, descriptivo, transversal de pacientes con descompensación aguda de enero de 2018 enero 2019. En total, se analizaron 50 pacientes que cumplían los criterios de inclusión.

Resultados: La tasa de mortalidad fue del 20 % (10 pacientes). Las variables significativas fueron: INR, lactato, po_2/fio_2 , encefalopatía hepática grado IV, días de estancia en UCI, necesidad de ventilación mecánica, Child-Pugh C, MELD, CLIF-SOFA y SAPS II en análisis univariado. Las variables no significativas fueron: Edad, sexo, comorbilidades, ascitis, síndrome Hepato-renal, peritonitis bacteriana espontanea. Se comparó áreas bajo las curvas (AUROC) de CLIF-SOFA, MELD-NA, SAPS II. CLIF-SOFA mostró el AUROC más alto de 0.852 Superando los dos métodos de referencia para predecir mortalidad a corto plazo (todos $P < 0,001$)

Conclusiones: CLIF-SOFA permite una predicción más precisa de Mortalidad a corto plazo en pacientes con cirrosis hepática descompensada en comparación a MELD-NA, SAPSS II. El punto de corte del Índice CLIF-SOFA como predictor de muerte en pacientes con cirrosis hepática en nuestra población de estudio fue de > 7 puntos.

INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática es un trastorno que se define por sus características histopatológicas, donde se evidencia un proceso de fibrosis difuso que lleva a la conversión del parénquima hepático normal en nódulos estructuralmente anormales (1). Tiene muchas manifestaciones y complicaciones clínicas que van a depender de si se encuentra descompensada o no. Es causada principalmente por el alcoholismo crónico y la hepatitis B (2), y constituye un importante problema de salud pública ya que es la causa de un significativo número de muertes.

En la actualidad, la esperanza de vida para aquellos pacientes con cirrosis suele ser muy variable en todo el mundo a pesar de los avances de la medicina, está documentado que personas con cirrosis hepática compensada tienen un pronóstico de supervivencia a los cinco años del 90%, mientras que, en los pacientes descompensados la supervivencia puede llegar solo hasta el 10%, pero si a ello le sumamos las diferentes comorbilidades como diabetes, hipertensión arterial, cardiopatías e insuficiencia renal que pueda tener un paciente cirrótico de seguro que estas cifras serían mucho mayores (2).

Notando todas estas cifras de mortalidad a lo largo del mundo, y conforme ha pasado el tiempo, se han creado muchos modelos y escores para evaluar la gravedad y mortalidad de esta enfermedad, todos ellos nos ayudan a establecer la supervivencia esperada ante una situación determinada y establecer el riesgo ante ciertas intervenciones médicas (2).

El EASL CLIF (*Cronic Liver Failure*) realizó una definición de la falla hepática aguda en crónica, basado en el estudio CANONIC. En esta definición se analizaron pacientes cirróticos con descompensación aguda (definida la descompensación aguda como encefalopatía, ascitis, sangrado del tracto gastrointestinal e infección bacteriana) que desarrolla una disfunción orgánica de acuerdo con los criterios del CLIF-SOFA (1).

Es fundamental recordar la importancia de la valoración del grado de función hepática en los pacientes cirróticos mediante la Clasificación de Child-Pugh, así como asociar el puntaje de CLIF-SOFA encontrado al ingreso de pacientes en unidades de cuidados intensivos y evaluarlos como un marcador pronóstico de mortalidad (2).

TEMA:

Utilidad de la escala CLIF-SOFA como marcador pronóstico en los pacientes con cirrosis hepática descompensada ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Fernando Vélez Paiz durante el periodo de enero 2018 a enero del 2019.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Utilidad de la escala CLIF-SOFA como marcador pronóstico en los pacientes con cirrosis hepática descompensada ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Fernando Vélez Paiz durante el periodo de enero 2018 a enero del 2019.

JUSTIFICACIÓN

La cirrosis hepática es uno de los motivos principales de hospitalización en nuestra realidad sanitaria y, por ende, su alto impacto en la tasa de mortalidad origina una importancia social que conlleva a la investigación de nuevos scores para predecir de manera temprana las complicaciones y el pronóstico en estos pacientes; de una manera sencilla, rápida, no invasiva y económica; con el fin de realizar una distribución idónea de estos pacientes en el ámbito hospitalario según su riesgo de mortalidad.

Es por ello, que se ha tomado en cuenta evidencia reciente que acredita la utilidad del Índice CLIF-SOFA como predictor de muerte en cirrosis hepática descompensada considerando, además, que dichos estudios son novedosos y que en nuestro medio aún no han sido realizados es que nos planteamos la presente investigación.

HIPÓTESIS

El aumento de los valores en la escala CLIF-SOFA aumenta la mortalidad en pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos con cirrosis hepática descompensada.

HIPÓTESIS ALTERNA (H0):

El aumento de los valores en la escala CLIF-SOFA no aumenta la mortalidad en pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos con cirrosis hepática descompensada.

ANTECEDENTES

Duran L. 2018. “Relación del Valor Pronóstico de las Escalas Model For End – Stage Liver Disease (Meld) y Child Pugh (CP) con la Mortalidad en Pacientes con Cirrosis Hepática en el Servicio de Medicina del Hospital III Goyeneche Arequipa 2012 – 2017”. En el periodo de estudio de seis años se encontraron 83 casos, el 57.83% de ellos fueron varones y 42.17% mujeres, con edad que en el 51.81% de casos estuvo entre los 50 y 69 años. El 6.02% de casos tuvo una escala de CP en el nivel A, 38.55% en el nivel B y 55.42% en el nivel C. El score MELD total alcanzo puntajes inferiores a 9 en 49.40%, entre 10 y 19 puntos en 46.99% y en 3.61% de casos llego a 20 a 29 puntos. De los 83 pacientes con cirrosis, el 28.92% fallecieron. Para el score CP el área bajo la curva ROC es adecuada (0.83), y con un punto de corte de 10, el score CP tiene una sensibilidad de 87.5%, una especificidad de 57.6%, un valor predictivo positivo de 46.7% y un valor predictivo negativo de 91.9%. Para el score MELD el área bajo la curva ROC es adecuada (0.85), y con un punto de corte de 10, tiene una sensibilidad de 87.5%, una especificidad de 64.4%, un valor predictivo positivo de 50.0% y un valor predictivo negativo de 92.7%. Conclusiones: Las escalas pronosticas de mortalidad en cirrosis hepática tienen un adecuado valor pronóstico, sobre todo la escala MELD.

Arocutipa G. 2017. “Incidencia y características clínico – epidemiológicas de la cirrosis hepática en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital Hipólito Unanue de Tacna. 2013 – 2016”. Con el objetivo de determinar la incidencia y las características clínico – epidemiológicas de la cirrosis hepática en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el periodo 2013 – 2016.

Realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, incluye 95 pacientes hospitalizados. Resultados: La mayoría de pacientes tenía menos de 80 años, con predominio de sexo masculino, la obesidad representa 50,5%, la etiología y complicación más frecuente de la es el alcoholismo con el 51,6% y la ascitis (63,2%), seguido de la encefalopatía (41,1%). El estadio clínico más frecuente es Child Pugh C (47,4%) y MELD 10-19 (55,9%). Conclusión: La incidencia es de 23,7 pacientes por año. Las principales características epidemiológicas la edad promedio 62,65 años, con predominio del sexo masculino, etiología alcohólica y de complicación la ascitis. Los principales hallazgos de laboratorio se relacionan con la patología. El estadio clínico más frecuente es Child Pugh C y MELD 10- 19.

Ning Li, PhD, Chong Huang 2016 Estudio 85 pacientes incluyendo 73 hombres y 12 mujeres. Comparo diferentes escalas pronosticas utilizadas en pacientes encontrando: El área bajo la curva (AUROC) de CLIF-C OFs (AUROC: 0.906) fue mayor que las de CLIF-SOFA (AUROC: 0.876), CLIF-C ACLF (AUROC: 0.858) y MELDs (AUROC: 0.838) para predecir la mortalidad a corto plazo.

Gómez B. 2016. “Validez de la escala pronóstica de MELD en el paciente con cirrosis hepática hospitalizado en el servicio de medicina interna del hospital nacional Ramiro Prialé Prialé - Huancayo año 2011-2015”. Con el objetivo de evaluar la validez de la escala pronóstica de MELD en la predicción de mortalidad y complicaciones del paciente con cirrosis hepática hospitalizado en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé - Huancayo año 2011 - 2015. Se realizó un estudio de tipo descriptivo y correlacional con 93 pacientes con el diagnóstico de cirrosis hepática. Se

utilizó para la validación de la escala la capacidad de discriminación y calibración de la misma, utilizándose como métodos estadísticos el área bajo la curva y el Hosmer Lemeshow respectivamente. RESULTADOS: El índice de MELD presentó una adecuada discriminación con un área bajo la curva de 0,966 y un buen ajuste en la calibración ($p=0,405$) para la predicción de mortalidad; discriminación con un área bajo la curva de 0,955 y un buen ajuste en la calibración ($p=0,607$) para la predicción de complicaciones en el paciente cirrótico.

Minjong Lee 2014 Un total de 345 pacientes fueron seleccionados para su estudio. CLIF-SOFA mostró el AUROC más alto de 0.943 Superando cinco métodos de referencia que se comparó (Child-Pugh, MELD, MELD-NA, APACHE II) para predecir el corto plazo mortalidad en la semana 4 ($p < 0,001$).

Acorda L. 2013. “Comportamiento clínico y epidemiológico de los pacientes con cirrosis hepática”. Con el objetivo de determinar las características epidemiológicas y clínicas de pacientes cirróticos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, se realizó un estudio no experimental, descriptivo y retrospectivo. El vaciado de la información, obtenida de las historias clínicas que cumplieron los criterios de inclusión, se hizo en una ficha de datos de todos los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepáticas del hospital Loayza, del año 2006 al 2010. El tamaño de la muestra fue de 210 pacientes. Resultados: El grupo etario que prevaleció fue el de 60 a 69 años, con el 31.4%. El 57.1% de los pacientes fueron de sexo femenino; y el 42.9%, de sexo masculino. La causa más frecuente de cirrosis hepática fue la ingesta de alcohol, con el 21.9%; como segunda causa probable Esteatohepatitis no

Alcohólica (NASH) con el 18.6%; y en tercer lugar, infección por virus de hepatitis B (VHB), con el 12.4%. En la población estudiada predominó el grado A para el score de Child, con el 37.1%. La principal causa de hospitalización fue hemorragia digestiva alta variceal, con un 28.6 %. La causa más frecuente de infección fue la infección urinaria, con 44.6 %; seguida de la peritonitis bacteriana espontánea, con 24.6%. Cuando se evaluó el score de MELD, la severidad de enfermedad hepática se encontró que el 62.4% tenían un score menor a 14. Se evaluó una posible relación entre el Score de MELD y score Child y se encontró que el 76.8% de los pacientes con Score Child grado C tuvieron un Score de MELD mayor de 14 ($p= 0.00$). Conclusión: La cirrosis hepática afecta más a mujeres que a varones, siendo la ingesta de alcohol la causa más frecuente.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la utilidad del escore CLIF-SOFA como marcador pronóstico en los pacientes con cirrosis hepática descompensada que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Fernando Vélez Paiz durante el periodo de enero 2018 a enero del 2019.

Objetivos específicos

1. Identificar las características generales de los pacientes en estudio.
2. Comparar el score CLIF SOFA con otros escores pronósticos en paciente con cirrosis descompensada en UCI.
1. Determinar el valor de CLIF SOFA que se asocia con mortalidad y permanencia en UCI.

MARCO TEÓRICO

La falla hepática aguda sobre crónica (ACLF) es una entidad diferente cada vez más reconocida que ha generado controversia debido a la falta de consenso en su definición ya que abarca un deterioro agudo de la función hepática en pacientes con enfermedad hepática crónica conocida o con diagnóstico de novo. (3)

El paciente con cirrosis hepática tiene un deterioro lento de la función hepatocelular, que lo llevan en algún momento a una descompensación manifestada por las complicaciones asociadas con hipertensión portal, y en ese momento la única opción de tratamiento es el trasplante hepático. (3)

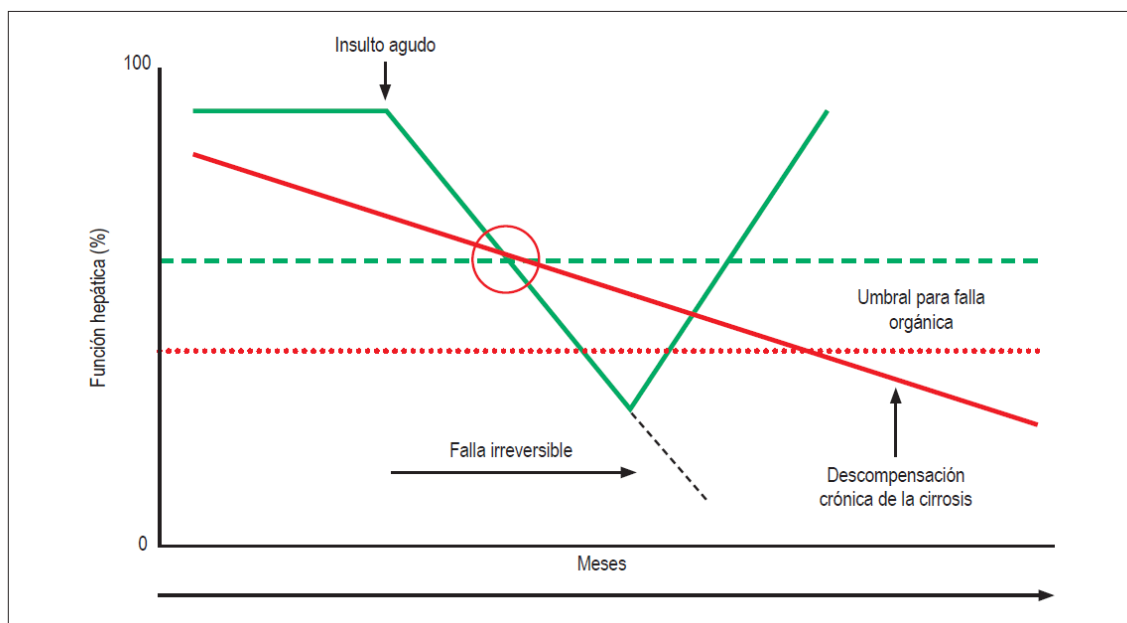


Figura 1. Falla hepática aguda sobre crónica. Esta figura describe el concepto clínico de ACLF para diferenciarla de la cirrosis crónica descompensada. La línea roja describe el curso del paciente con descompensación crónica de la cirrosis que durante la evolución de su enfermedad hepática desarrollará, en algún momento, falla orgánica; donde, debido al estadio avanzado de la enfermedad hepática, la única opción de tratamiento es el trasplante hepático y las oportunidades de reversibilidad de la enfermedad hepática son escasas. Lo anterior debe distinguirse del paciente con ACLF (línea verde) quien puede tener en ocasiones una buena función hepática que, en asociación con un evento precipitante, puede deteriorarse de forma aguda, llevando a falla orgánica y a riesgo alto de muerte. (3)

Una de las primeras definiciones fue descrita por la Asociación de Asia/Pacífico, que propone que la ACLF se presenta en el contexto de un paciente previamente diagnosticado o no con enfermedad hepática crónica, el cual sufre un insulto agudo manifestado por ictericia y coagulopatía, que puede complicarse dentro de las primeras cuatro semanas por ascitis y/o encefalopatía. (4)

Por su parte, la Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL), junto con la Asociación Americana para el Estudio de Enfermedades Hepáticas (AASLD), definen esta entidad como un deterioro agudo en una hepatopatía crónica de base desencadenada por un evento precipitante que conduce a un aumento en la mortalidad a 3 meses, secundario a falla orgánica multisistémica. (4)

Recientemente el EASL CLIF (*Cronic Liver Failure*) realizó una definición de la falla hepática aguda en crónica, basado en el estudio CANONIC. En esta definición se analizaron pacientes cirróticos con descompensación aguda (definida la descompensación aguda como encefalopatía, ascitis, sangrado del tracto gastrointestinal e infección bacteriana) que desarrolla una disfunción orgánica de acuerdo con los criterios del CLIF-SOFA. Este estudio demostró la existencia de pacientes con ACLF con un pronóstico diferente a los cirróticos descompensados. (1)

Debido a la falta de una definición unánime, ha sido difícil calcular la incidencia y la prevalencia de la ACLF; sin embargo, existen estudios como el CANONIC, donde de una muestra de 1343 pacientes hospitalizados con cirrosis y descompensación aguda recolectados de 29 centros especializados en 8

países de Europa, se logró calcular una prevalencia de ACLF de un 31%. Se encontró además que la mortalidad fue de un 34% en los primeros 28 días, frente a un 1,9% de los pacientes sin ACLF. Otros estudios estiman, además, que un 40% de los pacientes con cirrosis avanzada en un período de 5 años podrían desarrollar un ACLF. (1)

Criterios diagnósticos

La falta de criterios diagnósticos es uno de los problemas actuales más grandes en torno a la ACLF. En 2013, un reciente estudio, denominado CANONIC, planteó el objetivo de establecer los criterios diagnósticos para ACLF, basados en el análisis de pacientes con falla orgánica, definido por la puntuación CLIF-SOFA (tabla 1), y la tasa de mortalidad a 28 días como se describe en la tabla 2. (1)

Dentro de los resultados del estudio se evidenció que la mayoría de pacientes con ACLF eran jóvenes y alcohólicos, presentaban infección bacteriana asociada y reportaban recuento leucocitario y niveles de proteína C- reactiva (PCR) mayores que los encontrados en pacientes sin ACLF. El puntaje de CLIF-SOFA (que fue más alto en los pacientes con ACLF) y el recuento de leucocitos fueron predictores independientes de mortalidad en estos pacientes. (1)

Tabla 1. Puntuación CLIF-SOFA.

Órgano/sistema	0	1	2	3	4
Hígado (bilirrubina mg/dL)	<1,2	≥1,2 a <2,0	≥2,0 a <6,0	≥6,0 a <12	≥12,0
Riñón (creatinina, mg/dL)	<1,2	≥1,2 a <2,0	≥2,0 a <3,5	≥3,5 a <5,0	≥5,0
Cerebral (grado de EH)	No EH	I	II	III	IV
Coagulación (INR)	<1,1	≥1,1 a <1,25	≥1,25 a <1,5	≥1,5 a <2,5	≥2,5 o recuento plaquetario ≤20x10 ⁹ /L
Circulación (PAM, mmHg)	≥70	<70	Dopamina ≤5 o dobutamina o terlipresina	Dopamina >5 o E ≤0,1 o NE ≤0,1	Dopamina >15 o E >0,1 o NE >0,1
Pulmones PaO ₂ /FIO ₂ o SpO ₂ /FIO ₂	<400 >512	>300 a ≤400 >357 a ≤512	>200 a ≤300 >214 a ≤357	>100 a ≤200 >89 a ≤214	≤100 ≤89

Por lo tanto, a la hora de abordar el diagnóstico de esta entidad clínica no solamente deben tenerse en cuenta la presencia de falla orgánica y la alta mortalidad, sino también la edad de presentación, el evento precipitante, si ha podido identificarse, y la inflamación sistémica. (4)

Tabla 2. Definición de la ACLF.

EASLD/CLIF
La definición de falla orgánica está basada en el Score CLIF/SOFA La falla hepática está definida por bilirrubina mayor o igual a 12 mg/dL. Falla renal por creatinina mayor o igual a 2 mg/dL o uso de terapia de reemplazo renal. El daño cerebral está definido por encefalopatía según los criterios de West Haven. Coagulopatía por INR mayor o igual a 2 o plaquetas menores de 20000. Disfunción circulatoria definida como la necesidad de vasoactivos o inotrópicos. Disfunción pulmonar por PAFI menor de 200.
Definición de la ACLF:
NO ACLF: comprende 3 grupos: 1. Pacientes sin falla de órgano. 2. Pacientes con falla de un solo órgano (falla de hígado, circulatoria, coagulopatía o respiratoria), con creatinina menor de 1,5 mg/dL y sin encefalopatía. 3. Pacientes solo con encefalopatía pero con creatinina menor de 1,5 mg/dL. * La tasa de mortalidad es de 4,7% a 28 días y de 14% a 90 días.
ACLF 1: incluye 3 grupos: 1. Pacientes solo con falla renal. 2. Pacientes con falla de un órgano pero sin falla renal con creatinina menor de 1,5 mg/dL y sin encefalopatía. 3. Pacientes con encefalopatía con creatinina entre 1,5 y 1,9 mg/dL. * La tasa de mortalidad es de 22,1% a 28 días y de 40,7% a 90 días.
ACLF 2: incluye pacientes con falla de 2 órganos. * La tasa de mortalidad es de 32% a 28 días y de 52,3% a 90 días.
ACLF 3: pacientes con falla de 3 o más órganos. * La tasa de mortalidad es de 76,7% a 28 días y de 79,1% a 90 días.

Fisiopatología

La fisiopatología de la ACLF aún no está del todo descrita y falta mucho en su entendimiento; sin embargo, lo que sí se sabe es que hay una alteración de la respuesta inmune a la injuria, infección y una respuesta inflamatoria no controlada que, en conjunto, llevan a los daños propios de la ACLF. En estos pacientes se aplica un concepto similar al concepto PIRO de la sepsis; que es útil en la descripción de las manifestaciones clínica y la fisiopatología (4) (figura 2).

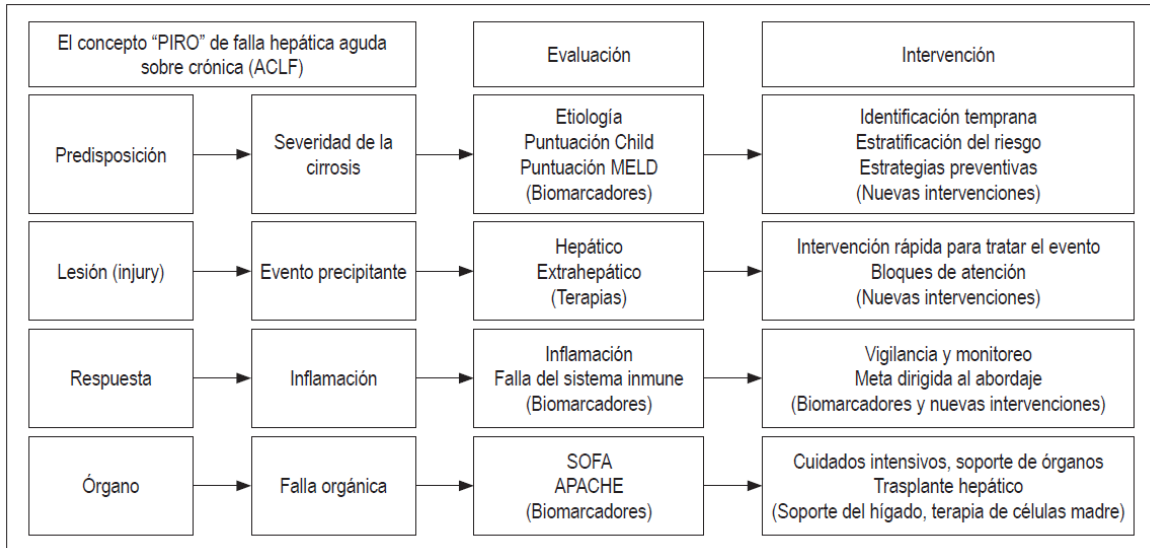


Figura 2. Concepto PIRO de falla hepática aguda sobre crónica (ACLF). En pacientes con ACLF, es útil el concepto PIRO para definir la patogénesis y el pronóstico. La predisposición está determinada por la severidad de la enfermedad subyacente. La lesión, por el tipo y severidad del evento precipitante. La respuesta, por la reacción del huésped a la lesión, la cual determina la severidad de la inflamación y el riesgo de infección. Los órganos, por la extensión de la falla orgánica. La ubicación de los pacientes en estas categorías permite la definición de intervenciones y ayuda a identificar el pronóstico en los diferentes niveles.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Disfunción hepática

La hiperbilirrubinemia, que se manifiesta como ictericia, y la coagulopatía, son criterios fundamentales para el diagnóstico de la falla hepática aguda en crónica. El problema es que en los pacientes con cirrosis estas pruebas son difíciles de interpretar y pueden estar alteradas por la enfermedad pronóstico basado en los *scores* sea difícil de interpretar. (12)

Disfunción renal

El segundo órgano que disfunciona más frecuentemente después del hígado es el riñón. Su daño puede ser catalogado en 4 tipos: prerrenal, enfermedad renal parenquimatosa, daño renal secundario a medicamentos y síndrome hepatorenal. Está definido que el componente prerrenal es la causa más común

con un 68% de los casos, seguido por la enfermedad renal parenquimatosa en un 32%. La insuficiencia renal asociada con la cirrosis hepática se define como el aumento de los niveles de creatinina mayores a 1,5 mg/dL. Los criterios del International Ascites Club orientan al diagnóstico de síndrome hepatorenal, diferenciándolo de otras causas de falla renal (12) (tabla 3).

Tabla 3. Criterios de síndrome hepatorenal.

Presencia de cirrosis y ascitis.
Creatinina sérica mayor a 1,5 mg/dL.
No hay mejoría de la creatinina sérica (disminución igual o menos de 1,5 mg/dL) después de al menos 48 horas de la retirada del diurético y la expansión del volumen con albúmina (dosis recomendada: 1 g/kg de peso corporal por día hasta un máximo de 100 g de albúmina/día).
Ausencia de choque.
No recibir tratamiento actual o reciente con fármacos nefrotóxicos.
Ausencia de enfermedad parenquimatosa renal, indicada por proteinuria >500 mg/día, microhematuria (>50 glóbulos rojos/CAP) y ecografía renal anormal.

Ahora bien, la hipertensión portal en los pacientes cirróticos produce vasodilatación esplácnica que lleva a hipotensión arterial, la cual provoca que se activen mecanismos de regulación tales como la activación de la hormona antidiurética (ADH), del sistema renina-angiotensina-aldosterona y del sistema nervioso simpático que conducen a la aparición de ascitis (23). Finalmente, lo anterior se traduce en la presencia de síndrome hepatorenal, como consecuencia de la vasoconstricción de los vasos renales (12).

Encefalopatía hepática

Las enfermedades hepáticas agudas o crónicas pueden llevar a diferentes manifestaciones neurológicas que en conjunto se denominan encefalopatía hepática, las cuales están mediadas por dos eventos: el *shunting* portosistémico y la insuficiencia hepática (EH) (12).

El proceso fisiopatológico común se basa en el paso a la circulación sistémica de sustancias nitrogenadas no depuradas por el hígado (como el amonio) y que proceden del intestino, alterando la función del sistema nervioso (12).

Adicionalmente, pueden presentarse alteraciones en los sistemas inhibidores de la neurotransmisión (GABAérgico, glutamatérgico, serotoninérgico), cambios en el flujo sanguíneo y en la permeabilidad cerebral a diferentes productos, lo cual provocará cambios en la forma y función de los astrocitos, afectando el metabolismo del amonio intracerebral (12).

La clasificación de la EH se basa en los criterios de West Haven, teniendo en cuenta las manifestaciones neurológicas de los pacientes (12) (tabla 4).

Tabla 4. Clasificación de West Haven de la encefalopatía hepática.

Grado 0	Cambios de personalidad o comportamiento no detectables. Asterixis ausente.
Grado 1	Disfunción de la atención, irritabilidad, depresión, cambios de personalidad, hipersomnia, insomnio. Asterixis evidente.
Grado 2	Somnolencia, apatía, cambios de la conducta, déficits en la memoria y la capacidad de cálculo. Asterixis evidente.
Grado 3	Confusión, desorientación, estupor, bradipsiquia. La asterixis puede no estar presente.
Grado 4	Coma (se sugiere evaluación con escala de Glasgow).

Disfunción cardíaca

Diferente a lo que sucede en los pacientes con cirrosis descompensada en la cual el gasto cardíaco se mantiene elevado, en la ACLF el gasto cardíaco se cae y puede haber una falla cardíaca sistólica y/o diastólica. Esta presentación está asociada con una mayor mortalidad, más aun cuando se suma con disfunción renal (8).

Falla orgánica múltiple

Según la definición de la EASL/AASLD, la falla orgánica cumple un papel central en la ACLF y se plantea la hipótesis de que este fenómeno se comporta diferente a lo que ocurre en los pacientes con cirrosis hepática crónica descompensada. El desarrollo de la insuficiencia multiorgánica se caracteriza por alteraciones significativas en la hemodinámica sistémica y hepática y el empeoramiento de la función hepática. La translocación bacteriana desempeña un papel importante en la transición de los pacientes de cirrosis compensada a descompensada, y junto con la infección bacteriana es el precipitante más frecuente de tal deterioro a través de la respuesta inflamatoria sistémica (8).

Los factores pronóstico que determinan el desenlace de los pacientes con cirrosis y falla multiorgánica están actualmente bajo revisión (39), pero parece que los sistemas de puntuación pronóstico de Child-Pugh y MELD son menos efectivos y exactos que el sistema CLIF-SOFA. Se ha demostrado que la intervención temprana puede evitar la aparición de falla orgánica multisistémica si los factores precipitantes son *atacados* de manera agresiva. (7)

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio

El presente fue descriptivo, retrospectivo y de corte transversal.

Área y período de estudio

El estudio se realizó en el área de cuidados intensivos del Hospital Fernando Vélez Paiz.

Población de estudio

La población de estudio fueron todos los pacientes que ingresaron en UCI con cirrosis hepática descompensada.

Muestra

Para la definición de la muestra se aplicará un enfoque probabilístico a conveniencia.

Determinación del tamaño de la muestra

El universo y población estuvo constituido por pacientes mayores de 16 años con diagnóstico de cirrosis hepática con descompensación aguda.

La muestra coincide con el universo: 50 Pacientes.

Criterios de selección

Criterios de inclusión del grupo de estudio

- Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática descompensada.
- Que el expediente clínico cumpla con los requisitos para el cálculo de CLIF-SOFA

Criterios de exclusión:

- Que no se logren realizar los procedimientos del estudio, de forma adecuada.

El instrumento final o ficha de recolección estará conformado por las siguientes grandes secciones:

- A. Datos de identificación
- B. Datos generales del paciente y comorbilidad
- C. Exámenes de laboratorio complementarios.

Técnicas y procedimientos para análisis de la información.

Creación de base de datos

La información obtenida a través de la aplicación del instrumento se introdujo en una base de datos utilizando el programa SPSS 22.0 versión para Windows (SPSS 2014)

Análisis estadístico

Para variables cualitativas se usará la frecuencia absoluta (número de casos) y la frecuencia relativa (porcentaje). Para variables cuantitativas se usará el promedio y la desviación estándar.

Consideraciones éticas

Durante el diseño y ejecución del trabajo investigativo, así como durante el análisis de la información, se seguirán los principios y recomendaciones de la Declaración de Helsinki para el desarrollo de investigaciones biomédicas. Por otro lado, se seguirán las recomendaciones éticas de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se contará tanto con la autorización de las autoridades del hospital. Los autores de esta tesis declaran no tener ningún conflicto de interés ni académico ni financiero.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICION	VALOR	MEDIDA DE VARIABLE
MOTIVO DE INGRESO A UCI	Causa primaria que llevo a desarrollar descompensación hepática y su ingreso a UCI	1. IVU 2. NAC 3. SEPSIS INTRAABDOMIN AL 4. STDA	Nominal
EDAD	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo en años.		Escala
SEXO	División del género humano en dos grupos: hombre o mujer.	1. Femenino 2. Masculino	Nominal
COMORBILIDADE	La presencia de	1. DM 2. HTA	Nominal

<p>S</p>	<p>uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario.</p>	<p>3. EPOC</p>	
<p>ENCEFALOPATIA HEPATICA</p>	<p>Anormalidad neuropsiquiátrica causada por toxicidad del cerebro y del sistema nervioso secundario a insuficiencia hepática y/o derivación sanguínea porto-sistémica (por exposición del cerebro a concentraciones elevadas de sustancias tóxicas: sobre todo amoníaco</p>	<p>1. GRADO 3 2. GRADO 4</p>	<p>Nominal</p>
<p>ASCITIS DESCOMPENSADA</p>	<p>Presencia de líquido seroso en el espacio que existe entre el peritoneo visceral y</p>	<p>1. <i>SI</i> 2. <i>NO</i></p>	<p>N o m i n a</p>

CLIF-SOFA como marcador pronóstico en los pacientes con cirrosis hepática descompensada

	el peritoneo parietal.		1
SINDROME HEPATO-RENAL	Condición de riesgo vital en donde se produce una insuficiencia renal aguda en pacientes con cirrosis u otra patología hepática grave.	<p>1. <i>SI</i></p> <p>2. <i>NO</i></p>	Nominal
PERITONITIS BACTERIANA ESPONTANEA	Infección del líquido ascítico (que se acumula en el abdomen de los pacientes con algunas enfermedades como la cirrosis) por una o más bacterias del líquido, sin que exista infección de órgano intraabdominal alguno.	<p>1. Si</p> <p>2. No</p>	N o m i n a l

CHILD-PUGH	Sistema de estadificación usado para evaluar el pronóstico de una enfermedad hepática crónica, principalmente la cirrosis.		Nominal
SAPSS II	Sistema de clasificación de la gravedad de la enfermedad. Su nombre significa "Puntuación de fisiología aguda simplificada", y es uno de varios sistemas de puntuación de la UCI .		Escala
LACTATO	El ácido láctico, o su forma ionizada, el lactato (del lat. lac, lactis, leche), también conocido por su nomenclatura oficial ácido 2-hidroxipropanoico o ácido α -		Escala

	hidroxi-propanoico, es un compuesto químico que desempeña importantes roles en varios procesos bioquímicos, como la fermentación láctica.		
PO2FIO2	índice PaO2/FiO2 o índice P/F. Es útil para determinar la presencia y la gravedad de la deficiencia del intercambio alveolar de gases.		Escala
INR	El International Normalized Ratio (INR) es una forma de estandarizar los cambios obtenidos a través del tiempo de protrombina. Se usa principalmente para el seguimiento de pacientes bajo tratamiento		Escala

CLIF-SOFA como marcador pronóstico en los pacientes con cirrosis hepática descompensada

	anticoagulante.		
VENTILACION MECANICA	Necesidad de soporte de la vía aérea	1. Sin ventilación 2. Con Ventilacion	Nominal
DIAS DE ESTANCIA UCI	Tiempo desde el ingreso a UCI y su egreso		Escala
MELD-NA	Sistema de puntuación para medir la severidad de la enfermedad hepática crónica		Escala
CLIF-SOFA	Sistema de puntuación para evaluar falla orgánica en pacientes con falla hepática aguda sobre crónica.		Escala

RESULTADOS

Un total de 50 pacientes ingresaron a UCI de ellos 40 (80%) se egresaron vivos y 10 (20%) fallecieron durante la hospitalización.

En cuanto a las causas de ingreso a cuidados intensivos encontramos que en el grupo de vivos la causa que tuvo más aporte fue Infección de Vías Urinarias (IVU) con un 85% mientras que en el grupo de fallecidos fue sangrado digestivo alto con un 40%.

Con una edad media de 55.74 (\pm 13.8) global, en el grupo de vivos 55.45 (\pm 14.21) en contraste con el grupo de fallecidos cuya media fue de 56.90 (\pm 12.78).

Los varones representaron el 76% (38) del total de los pacientes. En cuanto a las comorbilidades el 44% (22) concomitaba con DM, el 40 % (20) tenían antecedente de HTA y solo un 16% (8) tenía el antecedente de ERC.

En cuanto a las descompensaciones agudas:

El 74 % (37) se le identificó encefalopatía hepática grado 3, el 26 % (13) grado 4.

En lo que respecta a la presencia de Ascitis, esta se encontró en el 36 % (18) de los pacientes, mientras que el resto equivalente a un 64 % (32) no se evidenció.

En cuanto a la presencia de SHR tan solo un 8% (4) lo presentaba y el resto no cumplió con criterios 92% (46).

De igual manera se evaluó la presencia de PBE la cual se encontró en el 10 % (5) de los pacientes en estudio y un 90% (45) no presentaban esta entidad infecciosa.

En cuanto a la clasificación de severidad de la C.H. se encontró que el 24% (12) eran categoría B y el 76 % (38) se encontraban en categoría C.

Al evaluar exámenes de laboratorio, así como scores se encontraron los siguientes datos.

Al determinar el score MELD-NA se encontró una media global de 17.22 (± 2.89), en el grupo de fallecidos la media fue de 20.20 (± 2.53) y en el grupo de vivos fue de 16.48 (± 2.49).

Se evaluó también CLIF-SOFA encontrándose una media global de 7.70 (± 2.52), en el grupo de fallecidos la media fue de 10.60 (± 2.50) mientras que en el grupo de vivos fue de 6.98 (± 1.96).

Se evaluó el Score SAPSS II donde se encontró un promedio de puntaje global de 33.24 (± 9.08), en el subgrupo de fallecidos la media encontrada fue de 40.80 (± 9.34) mientras que en el subgrupo de vivos fue de 31.35 (± 8.07).

En cuanto a los valores de lactato encontrados la media global encontrada fue de 7.06 (± 2.44), en el subgrupo de fallecidos la media fue 10.65 (± 2.06) y en el subgrupo de vivos 6.17 (± 1.55).

Al determinar la Pao_2/Fio_2 la media de todo el grupo de estudio fue de 292.10 (± 62.59), en el subgrupo de fallecidos fue 242.10 (± 67.22), mientras que en el subgrupo de vivos 304.60 (± 55.48).

Al evaluar el INR se encontró una media global de 1.74 (± 0.60), en el subgrupo de fallecidos la media encontrada fue de 2.70 (± 0.67) mientras que en subgrupo vivos fue de 1.56 (± 0.30).

Posteriormente se realizó curva ROC de los valores de CLIF-SOFA con un área bajo la curva: 0.852, se determinó también a partir del índice de Youden el punto de mayor sensibilidad que fue 7 a partir de ahí se dicotomizo la variable CLIF-SOFA en ≤ 7 y >7 se realizó tabla de 2x2 para calcular Razón de Momios.

Se realizó también curva ROC de valores de SAPSS II (con un área bajo la curva: 0.852) y de MELD (con un área bajo la curva: 0.846) para comparar áreas debajo de la curva con CLIF-SOFA, así como determinar razón de Momios de cada uno de los estratos encontrados.

Al evaluar los pacientes que tenían MELD-NA en el rango <18 se encontraron 27 (54%) pacientes mientras que 23 (46%) presentaban MELD-NA ≥ 18 .

De igual manera se evaluó CLIF-SOFA: ≤ 7 se encontraron 22 (44%) pacientes mientras que 28 (56%) presentaban CLIF-SOFA en >7 .

Los valores encontrados para SAPS después de dicotomizar fueron: SAPS II: < 30 se encontraron 18 (36%) pacientes mientras que 32 (64%) presentaban SAPS II en ≥ 30 .

Se determinó también la necesidad de ventilación mecánica donde se encontró que un 66% (33) no necesito soporte ventilatorio y un 34 % (17) necesito ventilación mecánica.

Al determinar el promedio de días de estancia en cuidados intensivos se encontró una media global de 2.96 (± 1.12) en el subgrupo de fallecidos la media encontrada fue 2.30 (± 1.49) mientras que en subgrupo vivos fue de 3.13 (± 0.96).

Posteriormente se realizó curva de supervivencia KAPLAN MEIER para evaluar mortalidad a los 7 días según valores de CLIF-SOFA donde se observó mayor sobrevida en pacientes que tenían un puntaje de CLIF-SOFA menor a 10.

DISCUSION

La tasa de mortalidad originada por la cirrosis hepática ha ido en aumento a nivel mundial, llegando a ocasionar el 1.03 millones de muertes al año.

Actualmente existen varias herramientas que son utilizadas con frecuencia al momento de predecir mortalidad en estos pacientes; sin embargo, los mismos poseen una serie de limitaciones que han provocado disyuntivas con respecto a su capacidad discriminativa.

Esto ha permitido la construcción de nuevos puntajes como el score CLIF-SOFA que según estudios recientes posee mayor exactitud diagnóstica como predictor de muerte en pacientes con cirrosis hepática descompensada.

Respecto a la distribución de los pacientes cirróticos según sus características generales, los datos demostrados en la presente tesis coinciden con los estudios realizados a nivel mundial y con nuestros antecedentes, el promedio de edad en los pacientes fallecidos fue de 56.90 (± 12.78) años, lo que se asemeja al promedio encontrado en los estudios realizados por Sandoval Cardoza, et al en el 2018, el cual fue de 55.8 ± 19.9 años. Además, el sexo masculino tuvo mayor incidencia en el grupo de fallecidos 8 (80%) lo que se justificaría por el elevado consumo de alcohol y mayor asociación a los virus de las hepatitis. La Edad y el sexo no obtuvieron significancia estadística (**p: 0.77 y p: 0.55 respectivamente**).

Dentro de las comorbilidades encontradas en nuestro estudio, la hipertensión arterial y diabetes mellitus fueron las más influyentes en los fallecidos (60 % y

40 %) sin encontrar significancia estadística (p:0.67, p:0.37, p:0.99, para DM, HTA y EPOC respectivamente), sin embargo, la asociación entre estas variables agrava el pronóstico y predispone a estos pacientes a infecciones. Un estudio llevado a cabo por **Prieto. E et al**; demostró que la proporción de hipertensión arterial y diabetes mellitus en el total de cirróticos fue del 29,3% y 30% respectivamente; asimismo, en la investigación realizada por **Chang et al** sobre la epidemiología y la evolución clínica de la cirrosis hepática en Singapore se halló que la hipertensión arterial estuvo presente en un 42,9% y la diabetes mellitus en un 34,6%.

En cuanto a las complicaciones encontradas se encontró mayor incidencia de encefalopatía hepática grado 3 a nivel global, pero al evaluar el subconjunto de fallecidos la incidencia se invierte al tener más incidencia el grado 4 (10: 100%), obteniendo significancia estadística con p: 0.0001 lo cual concuerda con el estudio realizado por Jeong JH, Park IS Medicina (Baltimore) 2016, donde encontró relación directa entre fallecidos y presencia de encefalopatía hepática grado 4.

Al evaluar las descompensaciones agudas (Ascitis p:0.83, síndrome Hepato-renal p:0.17, peritonitis bacteriana espontánea p: 0.25) la que tuvo mayor incidencia de las tres fue Ascitis al estar presente en el 36% del total de los pacientes evaluados, sin embargo ninguno de estas descompensaciones tuvo significancia estadística, hallazgos que coinciden con el estudio realizado por Jin Hee Jeong en el año 2016 donde no se logró significancia estadística entre estas variables y la mortalidad.

Posteriormente también se evaluó la clasificación CHILD-PUGH en relación a la mortalidad, en la cual se demostró mayor incidencia de pacientes en estadio C en ambos grupos estudiados, al evaluarlo estadísticamente se encontró significancia estadística con una $p: 0.02$ al realizar regresión logística, este dato coincide con el estudio realizado por Jin Hee Jeong en el año 2016 donde demostró significancia estadística entre mortalidad y pacientes con clasificación CHILD-PUGH C.

Calculamos las medias de scores pronósticos, así como exámenes de laboratorio en ambos grupos y se verifico la existencia de significancia estadística:

Evaluamos los niveles de lactato ($p:0.001$), INR ($p:0.001$) y Po_2/Fio_2 ($p:0.004$), comparando las medias entre los grupos de vivos y fallecidos encontrando significancia estadística para cada uno de ellos demostrando también lo que se encontró en estudio previos tales como el realizado por García en el año 2018 donde evidencio niveles de lactato más elevados en el grupo de fallecidos siendo un buen marcador pronostico a pesar de que perse los pacientes hepatopatas pueden tener presente hiperlactatemia tipo B, también se encontró asociación estadística entre prolongación del INR con la mortalidad dato que coincide también con el estudio de Jin Hee Jeong en el año 2016. En cuanto al índice de oxigenación se observa clara asociación entre mortalidad y niveles más bajos del mismos, datos que no se habían estudiado previamente en nuestros antecedentes pero que pueden representar un adecuado parámetro de pronóstico para mortalidad y para uso de ventilación mecánica.

Al evaluar la necesidad de soporte ventilatorio se encontró relación estadísticamente significativa entre el uso de ventilación mecánica y la mortalidad con $p: 0.001$, una razón de momios: 2.4 para el grupo que necesito soporte ventilatorio, todos los fallecidos en el estudio necesitaron soporte ventilatorio, esto está relacionado a mayor presencia de falla orgánicas, patologías meramente respiratorias presentes que comprometen la vía aérea así como el grado de encefalopatía hepática presente y también presencia de choque con necesidad de dosis de Vasopresores elevados con mayor secuestro de gasto cardíaco por parte de músculos respiratorios optando por la necesidad de utilizar vía aérea avanzada.

Se determinó también el promedio días los cuales estuvieron los pacientes ingresados en UCI encontrando significación estadística con una $p:0.037$ (subgrupo de fallecidos la media encontrada fue 2.30 ± 1.49) mientras que en subgrupo vivos fue de 3.13 ± 0.96) esto se explica debido a que los pacientes que fallecieron a su ingreso se encontraron con mayor número de fallas orgánicas que se volvieron irreversible en poco tiempo a pesar de la intervención temprana.

Evalué 3 escores pronosticas utilizadas en cuidados intensivos:

SAPS II ($p: 0.002$), MELD-NA ($p:0.001$) y CLIF-SOFA ($p:0.001$) se evaluaron los tres en ambos grupos (fallecidos y vivos) donde se observe mayor puntaje al ingreso en el subgrupo de fallecidos encontrando significancia estadística en los tres, tal como lo demostró en su estudio Minjong Lee en el año 2014 donde evaluó MELD, MELD-NA y CLIF-SOFA encontrando significancia estadística en los 3 escores, también una mejor área de la curva ROC para CLIF-SOFA (0.94) en comparación a los anteriores.

Se realizó una curva ROC para determinar cuál de las 3 escores tiene mejor área de bajo de la curva. donde se evidencio que el escore CLIF-SOFA (.852) presentaba un área debajo de la curva superior a MELD-NA (.846) y SAPS II (.777) con una mejor sensibilidad.

Se determinó el punto de corte con mejor sensibilidad y especificidad por medio del índice de Youden el cual fue para el escore CLIF-SOFA < 7 puntos, con sensibilidad del 81.80%, especificidad del 52.50%, con un p: 0.001.

Se establecieron dos rangos para el escore CLIF-SOFA menor o igual a 7 y mayor o igual a 7. Se encontró que el 56% de los pacientes tenían un CLIF-SOFA menor de 7 puntos al ingreso a UCI, y 44% tenían 7 o más puntos, con una razón de momios (RM): 9.9, IC: 1.15-16.1, con p 0.016. Estos datos coinciden con el estudio realizado por Minjong Lee en el año 2014 donde se evidencio que aquellos pacientes que tenían escore CLIF-SOFA mas alto (mayor de 10) era directamente proporcional con la mortalidad, esto relacionado con pacientes que cursan con más fallas orgánicas y con poca respuesta al tratamiento a pesar de intervención prematura.

También se dicotomizo la variable MELD-NA encontrando que del total de pacientes en el estudio el 54 % (27) tenían puntaje menor de 18 y un 46% (23) se encontró un puntaje mayor o igual a 18, con una p: 0.01 siendo estadísticamente significativo, se calculó la razón de momios encontrando un OR: 16.7 con un riesgo aumentado de 16.7 veces más de mortalidad en aquel grupo de pacientes cuyo puntaje de MELD-NA es mayor o igual a 18.

Se construyó curva de supervivencia con método Kaplan Meier y se dividió en 3 intervalos la variable CLIF-SOFA (< 7 , 7-10, ≥ 10) esta estratificación se tomó de acuerdo a las medias encontradas de CLIF-SOFA en el grupo vivos

(6.98) y fallecidos (10.60) ya que nos llamó la atención el intervalo entre 7-10 y se quiso demostrar el grado de supervivencia de este grupo para evaluar si eran candidatos para intervención temprana y cambiar el curso de la enfermedad.

En la gráfica de supervivencia se puede observar que a partir del segundo día de evaluación hay una separación marcada de la curva que corresponde al grupo de pacientes que tenían un puntaje mayor a 10 y cabe destacar que durante la observación total (7 días) la curva menor de 7 y de 7-10 la separación es mínima por lo tanto este grupo de pacientes se beneficia de una terapia temprana y precisa para mejorar la esperanza de vida en este grupo de pacientes.

CONCLUSIONES

1. CLIF-SOFA permite una predicción más precisa de Mortalidad a corto plazo en pacientes con cirrosis hepática descompensada en comparación a MELD-NA, SAPSS II.
2. El punto de corte del Índice CLIF-SOFA como predictor de muerte en pacientes con cirrosis hepática en nuestra población de estudio fue de > 7 puntos.

RECOMENDACIONES

1. Implementar el cálculo de CLIF-SOFA a todos los pacientes con cirrosis hepática descompensada que acuden a nuestra unidad de salud
2. Crear sala de cuidados paliativos para aquellos pacientes que no cumplan criterios de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos y se encuentran en estadio terminal de su enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moreau R, Jalan R, Gines P, Pavesi M, Angeli P, Cordoba J, Durand F, Gustot T, Saliba F, Domenicali M, Gerbes A, Wendon J, Alessandria C, Laleman W, Zeuzem S, Trebicka J, Bernardi M, Arroyo V. CANONIC Study Investigators of the EASL–CLIF Consortium. Acute-on-Chronic Liver Failure Is a Distinct Syndrome That Develops in Patients With Acute Decompensation of Cirrhosis. *Gastroenterology*. 2013;144(7):1426-1437.
2. Theocharidou E, Pieri G, Mohammad AO, Cheung M, Cholongitas E, Banwari A, et al. The Royal Free Hospital Score: A Calibrated Prognostic Model for Patients With Cirrhosis Admitted to Intensive Care Unit. Comparison With Current Models and CLIF-SOFA Score. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(4):554-62.
3. Peng. Y, et al. Child–Pugh versus MELD Score for the Assessment of Prognosis in Liver Cirrhosis. A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Medicine*. 2016; 95(8): 1 – 29
4. Carrillo ER et al. Correlación entre la clasificación Child-Pugh lactato y la mortalidad en pacientes cirróticos internados en la unidad de terapia intensiva. *Med Crit*. 2016; 30(5): 310-314
5. Campbell et al. Validation and analysis of prognostic scoring systems for critically ill patients with cirrhosis admitted to ICU. *Critical Care*. 2015; 19(364): 1 – 9

6. Emerson et al. The utility of scoring systems in critically ill cirrhotic patients admitted to a general ICU. *Journal of Critical Care*. 2014; 29(6): 1 – 21
7. Fukui. H, Saito. H, Ueno.Y, Uto. H, Obara. K, Sakaida. I. Evidence-based clinical practice guidelines for liver cirrhosis 2015. *J Gastroenterol*.2016; 51:629–650
8. Silva P, Fayad L, Lazzarotto C, Ronsoni M, Bazzo M, Colombo B, et al. Single-centre validation of the EASL-CLIF consortium definition of acute-on-chronic liver failure and CLIF-SOFA for prediction of mortality in cirrhosis. *Liver Int*. 2015; 35(5): 1516-23.
9. Jalan R, Pavesi M, Saliba F, Amoros A, Fernandez J, Holland-Fischer P, et al. The CLIF Consortium Acute Decompensation score (CLIF-C ADs) for prognosis of hospitalised cirrhotic patients without acute-on-chronic liver failure. *Journal of hepatology*. 2015 Apr;62(4):831-40.
- 10.Dhiman RK, Agrawal S, Gupta T, Duseja A, Chawla Y. Chronic Liver Failure-Sequential Organ Failure Assessment is better than the Asia-Pacific Association for the Study of Liver criteria for defining acute-on-chronic liver failure and predicting outcome. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2014 Oct 28;20(40):14934-41.

11. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol* 2010; 53:397–417.
12. Pan HC, Jenq CC, Tsai MH, et al. Scoring systems for 6-month mortality in critically ill cirrhotic patients: a prospective analysis of chronic liver failure–sequential organ failure assessment score (CLIF–SOFA). *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 40:1056–65.
13. Lee M, Lee JH, Oh S, et al. CLIF–SOFA scoring system accurately predicts short-term mortality in acutely decompensated patients with alcoholic cirrhosis: a retrospective analysis. *Liver Int* 2015; 35:46–57.
14. Jeong JH, Park IS, Kim DH, Kim SC, Kang C, Lee SH, Kim TY, Lee SB. La puntuación CLIF-SOFA y SIRS son factores pronósticos independientes en pacientes con encefalopatía hepática debida a cirrosis hepática alcohólica. *Medicina (Baltimore)* 2016; 95 : e3935.

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Tema: CLIF-SOFA como marcador pronóstico en los pacientes con cirrosis hepática descompensada ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Fernando Vélez Paiz durante el periodo de enero 2018 a enero del 2019.”

FICHA NO: _____

1. Causa de ingreso _____
2. Edad: _____
3. Sexo: M: ___ F: ___
4. Comorbilidades: _____
5. Encefalopatía Hepática: _____
6. Ascitis: SI: ___ NO: ___
7. Síndrome Hepato-renal: SI: ___ NO: ___
8. Peritonitis Bacteriana Espontanea: SI: ___ NO: ___
9. CHILD-PUGH: _____
10. SAPS II: _____
11. Lactato: _____

CLIF-SOFA como marcador pronóstico en los pacientes con cirrosis hepática descompensada

12. P_{O_2}/F_{iO_2} : _____

13. INR: _____

14. Ventilación Mecánica: SI: _____ NO: _____

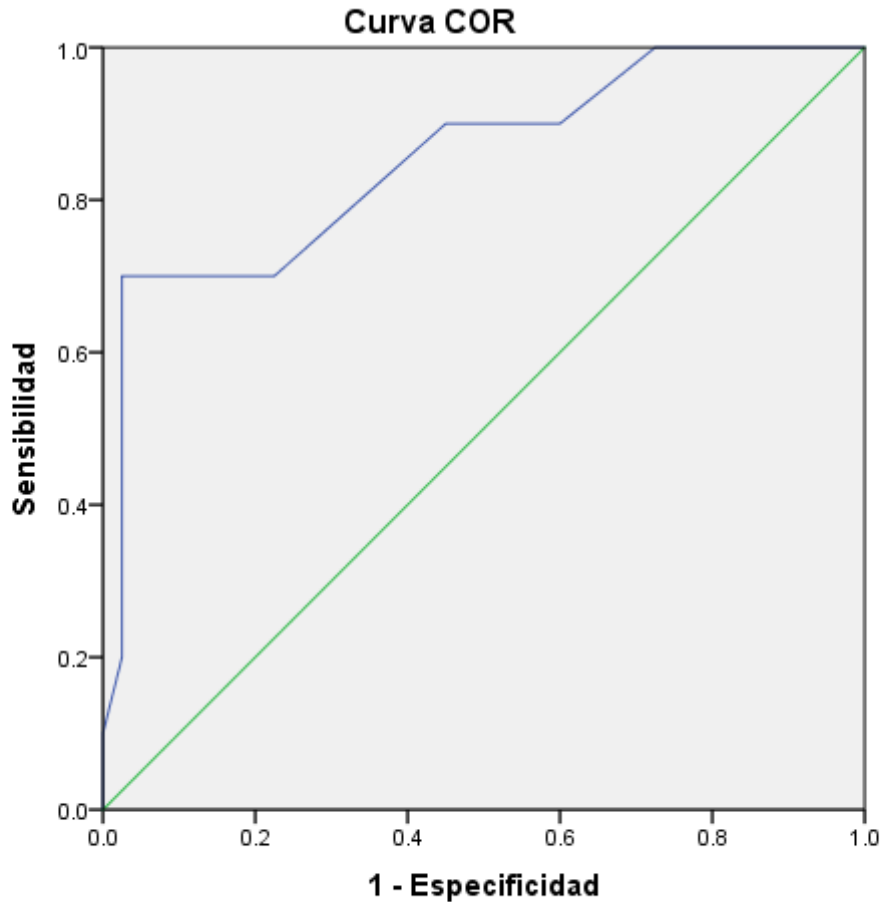
15. Días de estancia Total: _____

16. Días de estancia en UCI: _____

17. MELD-NA: _____

18. CLIF-SOFA: _____

19. EGRESO: VIVO _____ FALLECIDO: _____



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Área bajo la curva

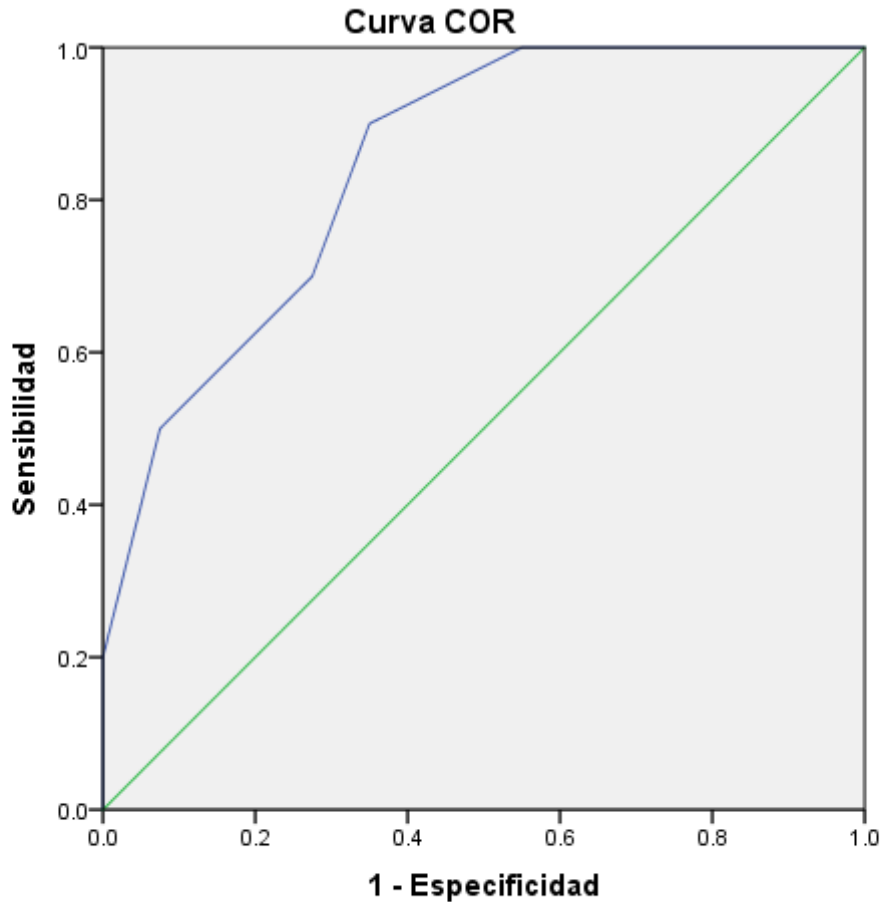
Variables de resultado de prueba: SOFACLIF

Área	Error estándar ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
.852	.074	.001	.708	.997

Las variables de resultado de prueba: SOFACLIF tienen, como mínimo, un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Las estadísticas podrían estar sesgadas.

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Área bajo la curva

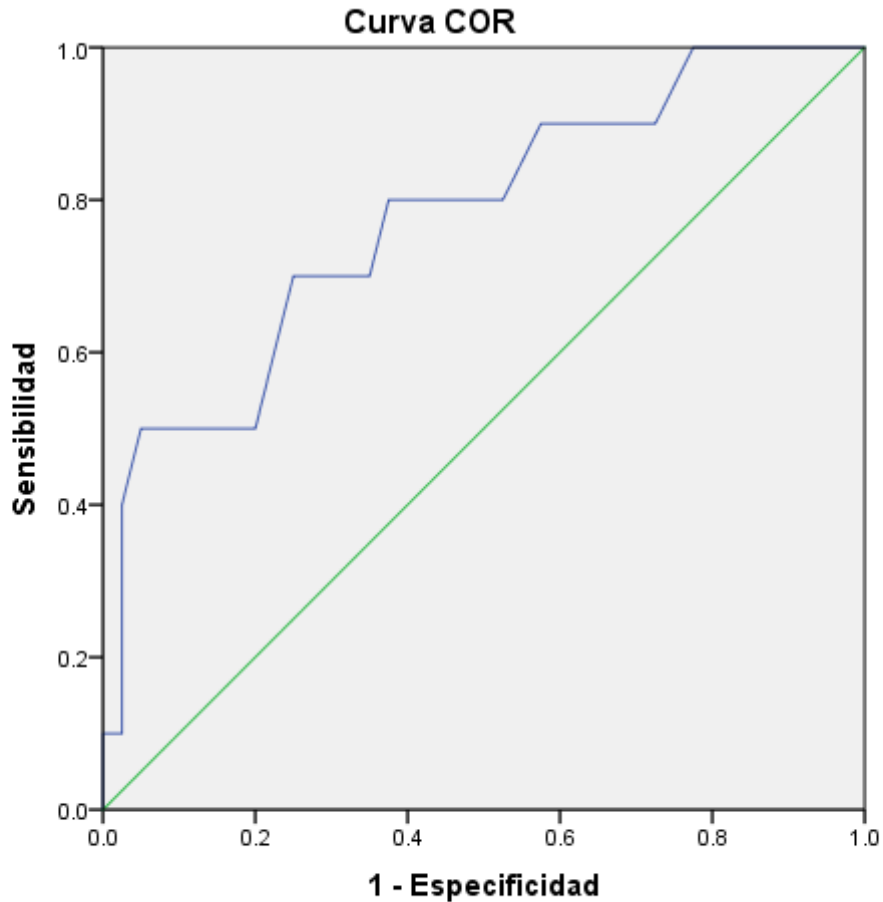
Variables de resultado de prueba: MELD SCORE

Área	Error estándar ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
.846	.061	.001	.727	.965

Las variables de resultado de prueba: MELD SCORE tienen, como mínimo, un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Las estadísticas podrían estar sesgadas.

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Área bajo la curva

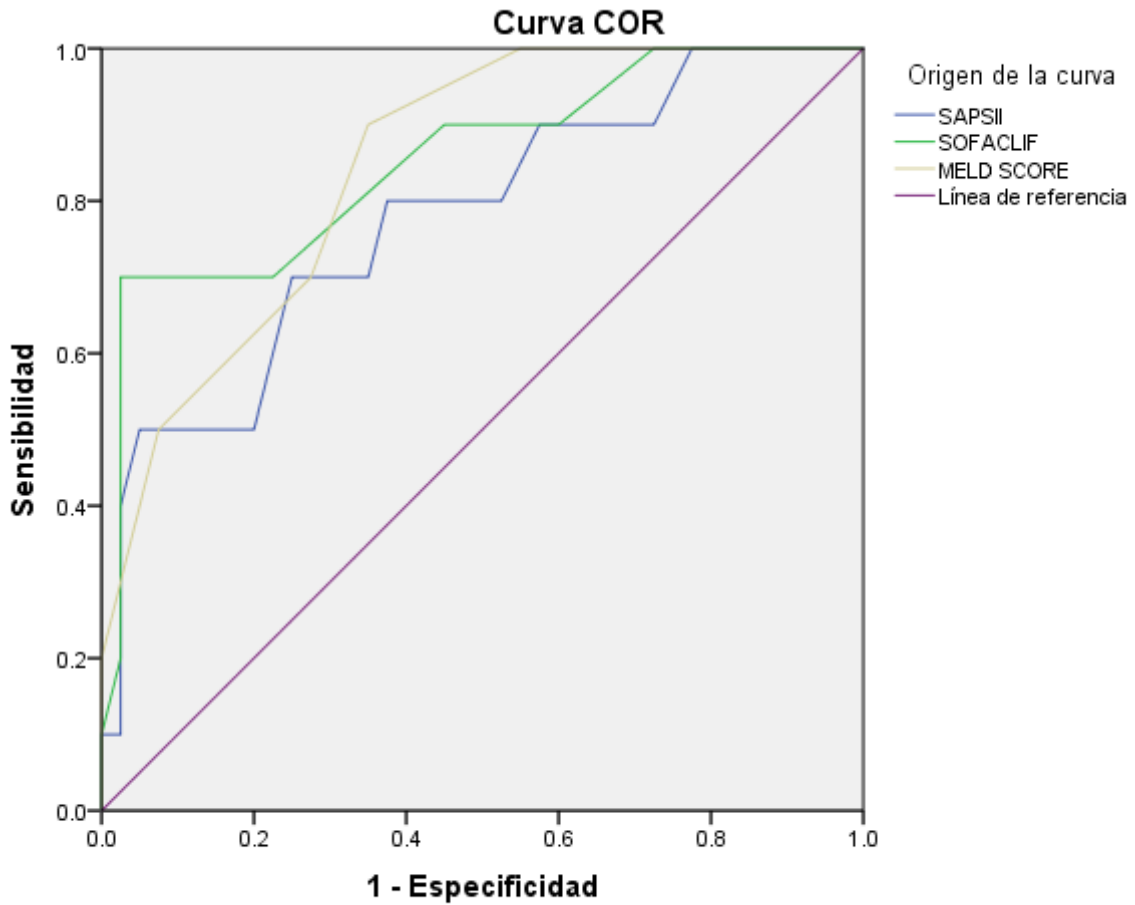
Variables de resultado de prueba: SAPSII

Área	Error estándar ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
.777	.086	.007	.610	.945

Las variables de resultado de prueba: SAPSII tienen, como mínimo, un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Las estadísticas podrían estar sesgadas.

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

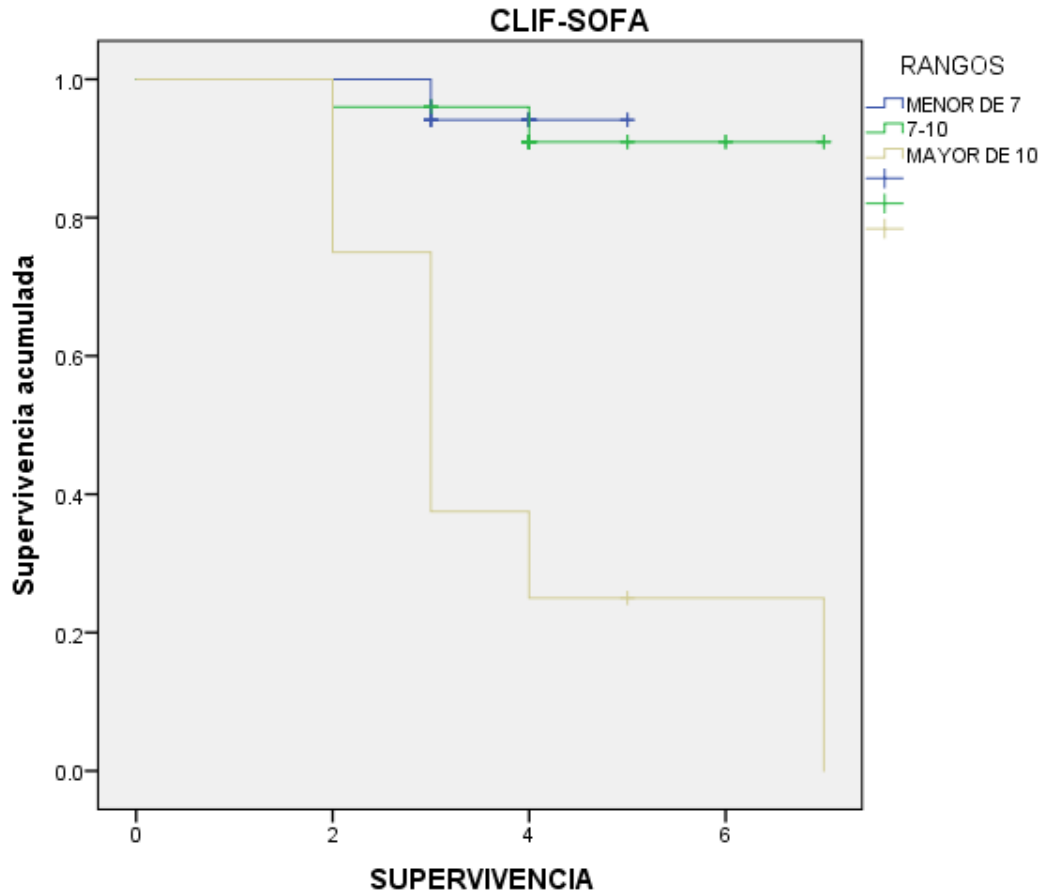
Área bajo la curva

Variables de resultado de prueba	Área	Error estándar ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
				Límite inferior	Límite superior
SAPSII	.777	.086	.007	.610	.945
SOFACLIF	.852	.074	.001	.708	.997
MELD SCORE	.846	.061	.001	.727	.965

Las variables de resultado de prueba: SAPSII, SOFACLIF, MELD SCORE tienen, como mínimo, un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Las estadísticas podrían estar sesgadas.

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5



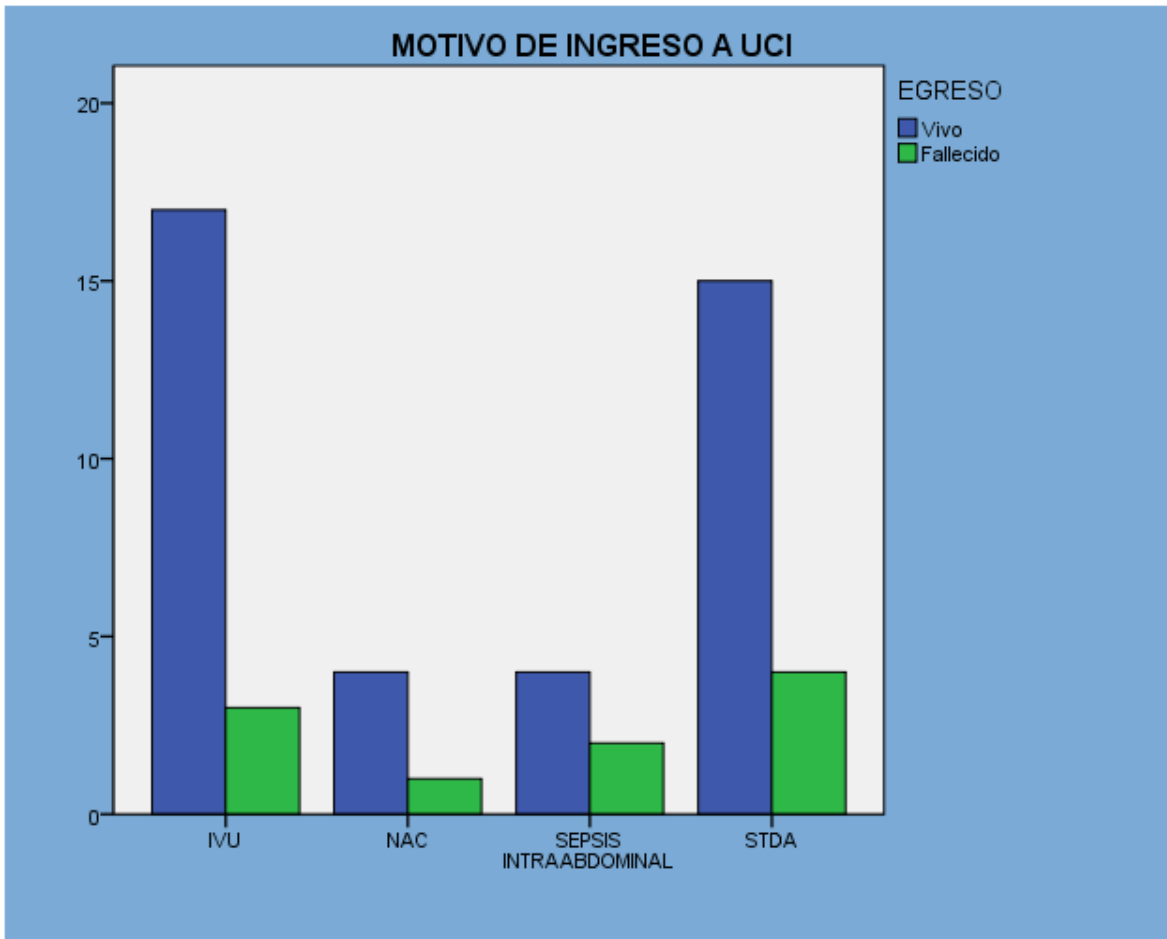
Resumen de procesamiento de casos

RANGOS	N total	N de eventos	Censurado	
			N	Porcentaje
MENOR DE 7	17	1	16	94.1%
7-10	25	2	23	92.0%
MAYOR DE 10	8	7	1	12.5%
Global	50	10	40	80.0%

Medias y medianas para el tiempo de supervivencia

RANGOS	Media ^a				Mediana			
	Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %		Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
MENOR DE 7	4.882	.114	4.659	5.106
7-10	6.648	.240	6.177	7.120
MAYOR DE 10	3.875	.726	2.453	5.297	3.000	.456	2.105	3.895
Global	6.228	.247	5.743	6.713

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.



	FALLECIDO	VIVO	TOTAL	P
IVU	3 (15%)	17 (85%)	20 (100%)	0.81
NAC	1 (20%)	4 (80%)	5 (100%)	0.62
SEPSIS INTRAABDOMINAL	2 (33%)	4 (66.7%)	6 (100%)	0.95
STDA	4 (21.1%)	15 (78.9%)	19 (100%)	0.54
TOTAL	10 (20%)	40 (80%)	50 (100%)	

CLIF-SOFA como marcador pronóstico en los pacientes con cirrosis hepática descompensada

TABLA NO.1

CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES

	<i>TOTAL DE PACIENTES (N:50)</i>	<i>PACIENTES VIVOS (n:40)</i>	<i>PACIENTES FALLECIDOS (n:10)</i>	<i>P</i>
<i>EDAD (±DE)</i>	55.74 (± 13.8)	55.45 (±14.21)	56.90 (±12.78)	0.77
<i>MASCULINO, n (%)</i>	38 (76%)	30 (75%)	8 (80%)	0.55
<i>COMORBILIDADES</i>				
<i>DM</i>	22 (44%)	18 (45%)	4 (40%)	0.67
<i>HTA</i>	20 (40%)	14 (35%)	6 (60%)	0.37
<i>ERC</i>	8 (16%)	8 (20%)	0 (0%)	0.99
<i>DESCOMPENSACION PREVIO AL INGRESO</i>				
<i>ENCEFALOPATIA HEPATICA</i>				0.001
<i>GRADO III</i>	37 (74%)	37 (93%)	0 (0%)	
<i>GRADO IV</i>	13 (26%)	3 (7%)	10 (110%)	
<i>ASCITIS</i>				0.83
<i>SI</i>	18 (36%)	12 (30%)	4 (40%)	
<i>NO</i>	32 (64%)	28 (70%)	6 (60%)	
<i>SINDROME HEPATO-RENAL</i>				0.17
<i>SI</i>	4 (8%)	2 (5%)	2 (20%)	
<i>NO</i>	46 (92%)	38 (95%)	8 (80%)	
<i>PERITONITIS BACTERIANA ESPONTANE</i>				0.25
<i>SI</i>	5 (10%)	3 (7.5%)	2 (20%)	
<i>NO</i>	45 (90%)	37 (92.5%)	8 (80%)	
<i>CHILD-PUGH</i>				0.02
<i>B</i>	12 (24%)	11 (27.5%)	1 (10%)	
<i>C</i>	38 (76%)	29 (72.5%)	9 (90%)	

CLIF-SOFA como marcador pronóstico en los pacientes con cirrosis hepática descompensada

<i>SAPS II</i>	33.24 (\pm 9.08)	31.35 (\pm 8.07)	40.80 (\pm 9.34)	0.002
<i>MELD-NA</i>	17.22 (\pm 2.89)	16.48 (\pm 2.49)	20.20 (\pm 2.53)	0.001
<i>CLIF-SOFA</i>	7.70 (\pm 2.52)	6.98 (\pm 1.96)	10.60 (\pm 2.50)	0.001

TABLA NO. 2 DATOS DE LABORATORIO Y GASES ARTERIALES

	TOTAL DE PACIENTES (N:50)	PACIENTES VIVOS (n:40)	PACIENTES MUERTOS (n:10)	P
<i>Lactato</i>	7.06 (± 2.44)	6.17 (± 1.55)	10.65 (± 2.06)	0.001
<i>Po2fio2</i>	292.10 (± 62.59)	304.60 (± 55.48)	242.10 (± 67.22)	0.004
<i>INR</i>	1.74 (±0.60)	1.56 (± 0.30)	2.70 (± 0.67)	0.001

TABLA NO.3 ESCORES PRONOSTICO Y MORTALIDAD

	TOTAL DE PACIENTES (N:50)	PACIENTES VIVOS (n:40)	PACIENTES MUERTOS (n:10)	OR	IC 95%	P
MELD-NA RANGOS						
< 18	27 (54%)	26 (65%)	1 (10%)			
≥ 18	23 (46%)	14 (35%)	9 (90%)	16.71	1.9-145.7	0.002
SOACLIF RANGOS						
≤ 7	22 (44%)	21 (52.5%)	1 (10 %)			
> 7	28 (56%)	19 (47.5%)	9 (90 %)	9.94	1.15-86.01	0.016
SAPS II RANGOS						
< 30	18 (36%)	17 (43%)	1 (10%)			
≥ 30	32 (64%)	23 (57%)	9 (90%)	3.6	1.7-27.6	0.05

TABLA 4. RESULTADOS SECUNDARIOS

	TOTAL DE PACIENTES (N:50)	PACIENTES VIVOS (n:40)	PACIENTES MUERTOS (n:10)	OR	IC 95%	P
Ventilacion Mecánica						
<i>No</i>	33 (66%)	33 (82.5%)	0 (0%)			
<i>Si</i>	17 (34%)	7 (17.5%)	10 (10%)	2.4	1.3-4.2	0.001
Días Estancia UCI	2.96 (± 1.12)	3.13 (± 0.96)	2.30 (± 1.49)			0.037

TABLA NO.5 CLIF-SOFA

	TOTAL DE PACIENTES (N:50)	Clif-Sofa ≤7 (n:22)	Clif-Sofa >7 (n:28)	OR	IC 95%	P
Ventilacion Mecánica						
<i>SI</i>	17 (34%)	4 (65%)	13 (10%)	3.9	1.1-12.5	0.035
<i>NO</i>	33 (66%)	18 (35%)	15 (90%)			
Vasopresores						
<i>Si</i>	43 (86%)	19 (86%)	24 (85 %)	0.94	0.18-4.75	0.63
<i>No</i>	7 (14%)	3 (14%)	4 (15 %)			