

“Comparación de siete puntuaciones pronosticas en la predicción de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática que fueron admitidos en Unidad de Cuidados Intensivos de un Hospital de tercer nivel de atención”



| UNR Universidad Nacional de Rosario

Carrera de Postgrado de Especialización en Clínica Médica Universidad Nacional de Rosario.

Autora: Pagani, Agustina M. I.

Tutor: Pendino, Juan.

Año: 2023.

## Índice

<b>Abreviaturas</b> .....	3
<b>Introducción:</b> .....	4
<b>Objetivos:</b> .....	6
Objetivo primario.....	6
Objetivos secundarios .....	6
<b>Material y métodos:</b> .....	7
Diseño.....	7
Población .....	7
Definiciones .....	8
Análisis estadístico (metodología) .....	10
<b>Discusión:</b> .....	19
<b>Conclusión:</b> .....	22
<b>Anexo:</b> .....	23
<b>Bibliografía:</b> .....	28

### Abreviaturas:

ACLF: falla hepática aguda sobre crónica.

ACV: accidente cerebrovascular.

APACHE: Evaluación de Fisiología Aguda y Salud Crónica.

ARM: asistencia mecánica respiratoria.

AUC: área bajo la curva

CLIF-C ACLF: escore de falla hepática aguda sobre crónica

CLIF-C AD: descompensación aguda.

CLIF-C: *chronic liver failure consortium*.

CP: Child Pugh.

DE: desvío estándar.

HDA: hemorragia digestiva alta.

HILI: injuria hepática producida por productos herbales.

MELD: modelo para la enfermedad hepática en estado terminal.

MELD-Na: modelo para la enfermedad hepática en estado terminal, sodio.

NASH: esteatohepatitis no alcohólica.

IOT: intubación orotraqueal.

PBE: peritonitis bacteriana espontánea.

RIC: rango intercuartílico.

RIN: índice internacional normalizado.

ROC: *Receiver Operating Characteristic*.

SAE: síndrome ascítico edematoso.

SIDA: síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

SOFA: evaluación secuencial de insuficiencia orgánica.

UCI: unidad de cuidados intensivos.

VHB: virus hepatitis B.

VHC: virus hepatitis C.

## Introducción:

Los pacientes con cirrosis hepática requieren con frecuencia cuidados intensivos por descompensaciones graves, producto de su enfermedad de base. Independientemente del motivo de ingreso, la cirrosis añade complejidad al cuadro siendo un determinante del pronóstico.

En un estudio realizado en una UCI de la ciudad de Mendoza, reportó una mortalidad global del 41.5% <sup>(1)</sup>. Este estudio proporcionó claridad sobre la complejidad de los resultados pronósticos en pacientes críticos. En un esfuerzo por avanzar en esta dirección, este trabajo se centró en el uso de escores pronósticos como herramientas complementarias para mejorar la toma de decisiones clínicas en el entorno de la UCI, reconociendo la necesidad de seguir investigando y validando estas herramientas en cada centro.

Diferentes escores pronósticos utilizados en pacientes críticos, evalúan determinadas variables sin tener en cuenta la condición de cirrosis. A modo de ejemplo, cabe destacar al escore APACHE (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*) que evalúa mortalidad y SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*), para valoración de disfunciones orgánicas <sup>(1-6)</sup>.

Además, se han desarrollado escores específicos para pacientes cirróticos tales como MELD (*model of end-stage liver disease*), en sus diferentes versiones, y Child Pugh. Sin embargo, en diversos trabajos no mostraron ser superiores a los escores generales utilizados en UCI <sup>(7-10)</sup>.

Debido a la necesidad de validar los escores en cada población, con sus respectivas características, surgió la necesidad de desarrollar uno específico capaz de predecir el pronóstico en los pacientes cirróticos y capaz de poseer una mayor exactitud pronostica en relación con los anteriores.

Conforme a esto último, hasta hace algunos años, la falla hepática aguda sobre crónica no era considerada como una complicación en sí, independiente de la descompensación de la cirrosis. Sin embargo, en 2013, un ensayo multicéntrico denominado CANONIC <sup>(11,12)</sup> generó nueva evidencia científica que logró definirla como tal, designándole el término ACLF (*acute on chronic liver failure*) <sup>(13-15)</sup>. A partir de este estudio, no solo se logró diferenciar a los pacientes con cirrosis descompensada de aquellos pacientes cirróticos con ACLF, sino que, además, se crearon escores específicos para cada condición <sup>(17)</sup>: el CLIF SOFA, luego modificado y simplificado al CLIF OF cual se utiliza para el cálculo del CLIF-C ACLF y el CLIF-C AD. Estos escores han demostrado ser superiores a otros tipos de predictores <sup>(16-18)</sup>.

En lo que respecta al presente estudio, se considera oportuno analizar además el score Charlson <sup>(20)</sup> dado que este establece el pronóstico en base a las comorbilidades que presente el paciente.

Asimismo, en diversos trabajos <sup>(12, 17, 21)</sup> se encontró una fuerte relación entre la leucocitosis y la mortalidad. Por dicha razón el score CLIF OF se le decidió añadir las variables de edad y el recuento de leucocitos, para obtener como resultado el score específico CLIF-C ACLF.

Nos propusimos evaluar si existe algún score que pueda predecir mortalidad en los pacientes cirrótico que requieren cuidados críticos. Así como analizar si el uso de soporte de diferentes órganos y el recuento de leucocitos se asocian al pronóstico de estos pacientes.

Las hipótesis son que los scores específicos para analizar pronóstico en los pacientes cirróticos no son buenos predictores de mortalidad y que el uso de diferentes soportes orgánicos y la presencia de leucocitosis constituyen factores pronósticos.

## Objetivos:

### Objetivo primario:

- Establecer y comparar la capacidad de los scores APACHE II, APACHE III, SOFA, CHARLSON, MELD Na, CLIF-C ACLF y CLIF-C AD para predecir la mortalidad de los pacientes cirróticos a las 24 horas de ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos.

### Objetivos secundarios:

- Analizar los días de internación en UCI, el estadio hospitalario, el uso de algún tipo de soporte vital y la relación de este último en pacientes cirróticos.
- Establecer si existe relación entre el recuento de leucocitos y la mortalidad en pacientes cirróticos que ingresan a UCI.

## Material y métodos:

### Diseño:

Estudio analítico, descriptivo, longitudinal y retrospectivo.

### Población:

Pacientes que ingresaron consecutivamente a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Provincial del Centenario de Rosario, Santa Fe, Argentina, desde el año 2014 hasta el 2021.

- Criterios de inclusión: se incluyeron pacientes mayores de 16 años, con diagnóstico de cirrosis. Los datos fueron obtenidos a partir de la información recolectada por los médicos de la UCI y el departamento de estadística del Hospital Provincial del Centenario.
- Criterios de exclusión: se excluyeron pacientes cuyas historias clínicas estuviesen incompletas y aquellos fallecidos antes de las 24 horas de ingreso a UCI.

## Definiciones:

- Cirrosis hepática: se basa en el diagnóstico histopatológico o en un conjunto de características clínicas, analíticas e imagenológicas compatibles. Si bien la biopsia hepática continúa siendo la prueba de diagnóstico más sensible y de mayor fiabilidad (*gold standard*) para detectar la cirrosis hepática, la realización de esta debe considerarse solo después de que una evaluación no invasiva no haya podido confirmar el diagnóstico de cirrosis <sup>(19)</sup>. Por lo mencionado, se tuvieron en cuenta los diagnósticos de cirrosis que se constata evidencia en la historia clínica tanto de elementos clínicos, de laboratorio e imágenes .
- Cirrosis alcohólica: se asumió dicho diagnóstico en aquellos pacientes en los cuales el consumo de alcohol fue considerado la principal noxa, habiendo descartado otras etiologías.
- Infección por virus:
  - 1) VHB: se consideró dicho diagnóstico según lo registrado en la historia clínica por el médico tratante.
  - 2) VHC: se consideró dicho diagnóstico según lo registrado en la historia clínica por el médico tratante.
- Enfermedades autoinmunes con afectación hepática:
  - 1) Hepatitis autoinmune: se consideró dicho diagnóstico según lo registrado en la historia clínica por el médico tratante.
  - 2) Colangitis esclerosante: se consideró dicho diagnóstico según lo registrado en la historia clínica por el médico tratante.
  - 3) Colangitis biliar primaria: se consideró dicho diagnóstico según lo registrado en la historia clínica por el médico tratante.
- Hipertensión arterial: se consideró dicho diagnóstico en aquellos pacientes que tenían historia de hipertensión arterial diagnosticada y/o tratada previamente con dieta y/o fármacos.
- Diabetes mellitus tipo II: se consideró dicho diagnóstico en aquellos pacientes que tenían historia de diabetes mellitus tipo II diagnosticada y/o tratada con dieta y/o fármacos.
- Dislipidemia: se consideró dicho diagnóstico en aquellos pacientes que tenían historia de dislipidemia.
- Score Child Pugh: se recabó de la historia clínica el valor asignado previamente para este score <sup>(20)</sup>.
- Esteatohepatitis no alcohólica (NASH): se consideró dicho diagnóstico según lo registrado en la historia clínica por el médico tratante.
- Escala APACHE II: toma en cuenta 12 variables fisiológicas, las cuales fueron recabadas de la historia clínica, la edad, el estado de salud crónico y la escala



Glasgow. Se obtuvo el peor valor en las 24 horas y, de no contarse con algún dato, se anuló la escala. Se realizó la medición con el calculador online ANZICS Score Calculator

(<https://www.anzics.com.au/wp-content/uploads/2018/08/apache.html>)<sup>(3)</sup>.

- Escala APACHE III: tiene en cuenta variables de 3 categorías de datos: mediciones fisiológicas (incluye cinco nuevas variables a diferencia del APACHE II: el nivel de albúmina, bilirrubina, urea, glucosa y diuresis), estado de salud crónico y cronológico. Se conservó el peor valor durante las primeras 24 horas de cuidados en la UCI. Originalmente, por cada dato que faltaba se consideraba valor de cero, siendo impreciso e inductor de un sesgo en la recolección de datos por la omisión. Por lo que, ante la falta de datos, se anuló el score en este trabajo. Se realizó la medición con el calculador online ANZICS Score Calculator (<https://www.anzics.com.au/wp-content/uploads/2018/08/apache.html>)<sup>(21)</sup>.
- Escala SOFA: es un sistema de medición diaria de fallo orgánico múltiple, mide 6 disfunciones orgánicas, que en este caso solo se calculó al ingreso. Cada órgano se clasifica de 0 a 4, proporcionando una puntuación diaria de 0 a 24 puntos. Se realizó la medición con calculador online (<https://www.rccc.eu/ppc/indicadores/sofa.html>)<sup>(22, 23)</sup>.
- CLIF-C ACLF: inicialmente se calculó el CLIF OF, que es una modificación de la Puntuación SOFA, diferenciando así los pacientes con ACLF. Posteriormente, al score CLIF OF se le agregó como variable la edad y el recuento de leucocitos, obteniendo el score CLIF-C ACLF. Se realizó la medición mediante calculador online (<https://www.efclif.com/scientific-activity/score-calculators/clif-c-aclf>)<sup>(24)</sup>.
- CLIF-C AD: toma en cuenta cinco variables: edad, recuento de glóbulos blancos, creatinina, RIN, sodio. Se realizó la medición mediante calculador online (<https://www.efclif.com/scientific-activity/score-calculators/clif-c-ad>)<sup>(25)</sup>.
- Índice de comorbilidad de Charlson: se basa en una selección de 19 comorbilidades clínicamente relevantes, es decir, aquellas que agregan un 20% de probabilidad de muerte al año. Se realizó la medición mediante calculador online (<https://www.rccc.eu/ppc/indicadores/Charlson.html>)<sup>(26, 27)</sup>.
- MELD Na: toma en cuenta 4 variables: creatinina (se tomó como valor máximo 4 mg/dl de creatinina, en caso de realizar diálisis al menos 2 veces en la semana se asignó puntaje de 4mg/dl), RIN, bilirrubina y sodio (tomando como referencia límites superior e inferior del Na sérico en 120 y 135 mEq/L). El resultado es un número con un rango entre 6 y 40. Se realizó la medición mediante calculador online (<https://www.rccc.eu/calculadoras/MELD.html>)<sup>(28)</sup>.

### Análisis estadístico (metodología)

Para la evaluación de las características clínicas, analíticas, etológicas y evolutivas de los pacientes al momento del ingreso a UCI, se utilizaron medidas de resumen según el tipo de variable. Para las variables cualitativas, se calcularon las frecuencias absolutas y relativas porcentuales (%) correspondientes a cada categoría. En el caso de las variables cuantitativas, se evaluó si tenían distribución normal mediante la prueba de Shapiro-Wilks. En caso afirmativo, se calculó la media y el desvío estándar (DE) y, en caso negativo, la mediana y el rango intercuartílico (RIC). Los resultados obtenidos se presentaron en tablas o gráficos de barras horizontales.

El mismo criterio descripto anteriormente se consideró para resumir los valores de las distintas escalas en evaluación. Para comparar las escalas APACHEII, APACHEIII, SOFA, CLIF-C ACLF, CLIF-C AD, Charlson y MELD Na según si las internaciones habían finalizado o no en el fallecimiento del paciente, se empleó la prueba de Kruskal-Wallis, y para CLIFs y Child-Pugh se utilizó la prueba chi-cuadrado.

Para comparar la capacidad predictiva del fallecimiento durante la internación de las siete puntuaciones (APACHEII, APACHEIII, SOFA, CLIF-C ACLF, CLIF-C AD, Charlson y MELDNa) se graficaron las curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*) y se calculó el área bajo dicha curva (AUC) para cada caso. Luego se estableció el punto de corte óptimo según el índice Youden y, para el mismo, se estableció la sensibilidad, especificidad, clasificación correcta, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

Para probar la posible diferencia en los valores de sodio y de glóbulos blancos entre los pacientes fallecidos y no fallecidos en la internación, se utilizó la prueba t-student para el primer caso y Kruskal-Wallis para el segundo, luego de evaluar la distribución de estas variables mediante la prueba de Shapiro-Wilks.

Finalmente, para evaluar la asociación entre el requerimiento de hemodiálisis y el fallecimiento en la internación, se consideró la prueba exacta de Fisher.

En todos los casos, se consideró estadísticamente significativo un valor de p (valor de probabilidad) inferior a 0.05.

Para el análisis de los datos se emplearon los softwares Microsoft Excel 2010, RStudio v. 2022.02.1 y Minitab 17.1.

### Resultados:

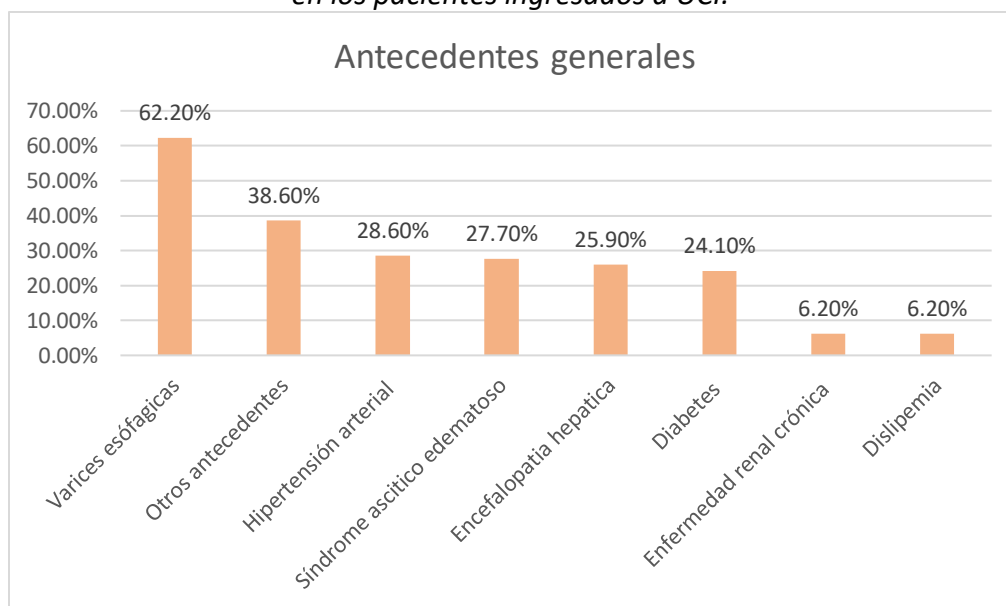
Se analizó la información correspondiente a 112 ingresos a UCI de 68 pacientes, por criterios de exclusión fueron desestimados 11 pacientes (13,9 %). A los fines de responder a los objetivos de este trabajo, se consideró como unidad de análisis a cada ingreso (n=112). De estos, 36 (32.1%) correspondieron a pacientes de sexo femenino y 76 (67.9%), a masculinos. Los individuos ingresados tenían entre 17 y 67 años, con una edad promedio de  $51.13 \pm 10.51$  años, teniendo la mitad de ellos 54 años o menos.

Se analizaron 29 variables clínicas y de laboratorio, recopilándose la información que se consideró necesaria para calcular las puntuaciones.

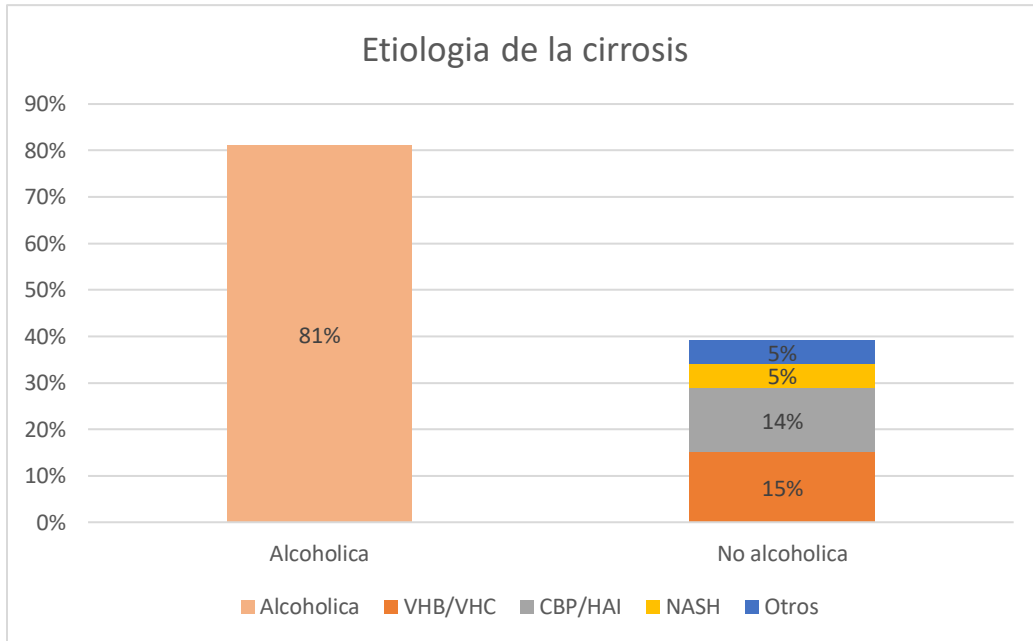
En la mayor parte de los ingresos analizados se encontró más de un antecedente. En el gráfico Nro. 1 se detallan.

A su vez, en el Gráfico Nro. 2 se detalla la etiología de la cirrosis, pudiendo observar que un 81.2% (91 casos) presentaba antecedentes de enolismo, con un consumo activo del 58% y con la mitad de los casos con un grado igual o mayor a 120 g/día. El 100 % de los pacientes con un rango de alcoholismo de jerarquía. Por otro lado, el 39% corresponden a causas que no se encuentran en relación con el alcohol. De estas últimas, un 15.2% padecía el VHB Y VHC, mayormente este último, algunos de los pacientes en asociación con el alcoholismo, en un 14% se observó presencia de cirrosis biliar primaria y hepatitis autoinmune, un 5% con esteatohepatitis no alcohólica y, por último, se encontraron otras etiologías menos frecuentes como la hemocromatosis ocupando un 5%.

*Gráfico Nro. 1: Antecedentes registrados en los pacientes ingresados a UCI.*



*Gráfico Nro. 2: Etiología de la cirrosis en los pacientes ingresados a UCI.*

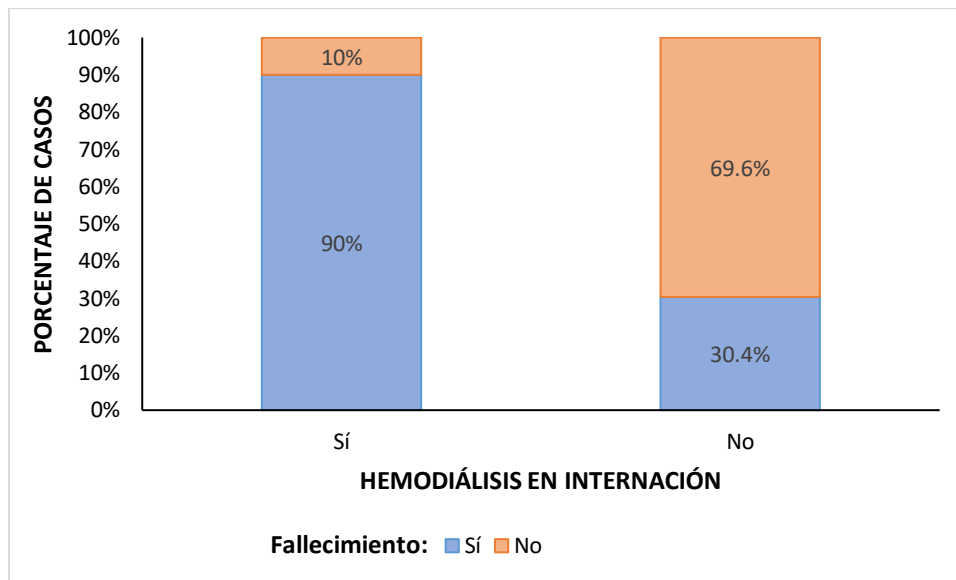


El 48% estuvo vinculado a asistencia mecánica ventilatoria y el 50% utilizó vasopresores. Los pacientes que fallecieron durante la internación presentaban un valor promedio de sodio de 132.85 mEq /l +/- 7.86, sin diferir significativamente del valor medio en los no fallecidos, que resultó de 133.43 mEq /l +/- 6.11 (p 0.665). La mediana del valor de albumina en estos pacientes fue de 2.7 g/dl (2.40 - 3.02) y la mediana de bilirrubina fue de 3.3 mg/dl (1.45 - 8.13).

En cuanto al recuento de glóbulos blancos, se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes fallecidos y no fallecidos 13785 /mm<sup>3</sup> (9993 - 20168) vs 9215/mm<sup>3</sup> (5128 - 13600) respectivamente (p<0.001). En cuanto a la necesidad de soporte vital, como la terapia de reemplazo renal, 10 pacientes requirieron hemodiálisis, de los cuales fallecieron 9 (90%). Entre los pacientes que no requirieron hemodiálisis, se registraron 31 fallecimientos (30.4%), lo que constituyó una diferencia estadísticamente significativa (p<0.001) (Gráfico 2)

*Gráfico Nro. 2: Porcentaje de pacientes fallecidos*

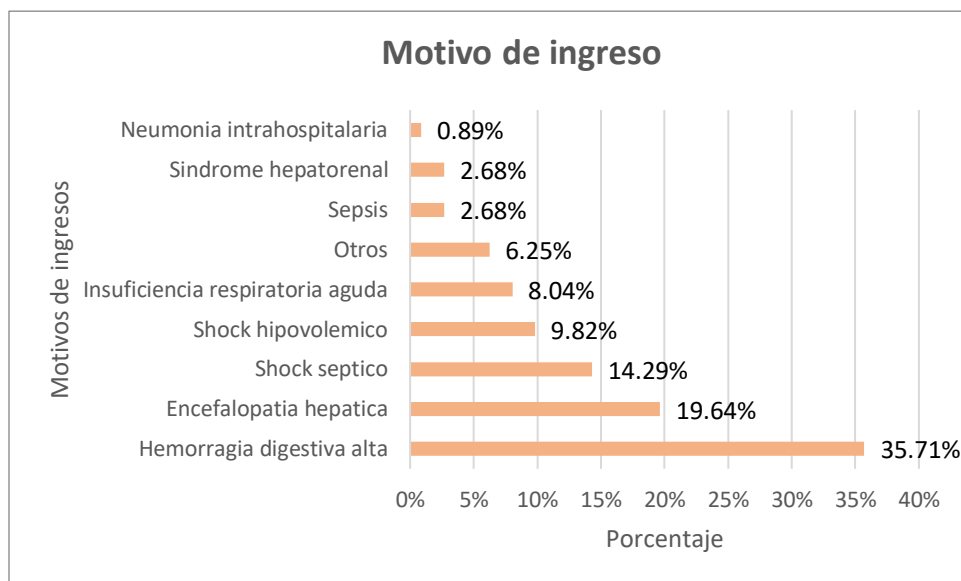
según requerimiento de hemodiálisis durante la internación.



Los ingresos a UCI requirieron entre 1 y 41 días de internación, con un promedio de  $5.52 \pm 5.66$  días. La mitad de las internaciones duraron 4 días o menos. Los pacientes habían tenido hasta 57 días de internación previo al ingreso a UCI, con un promedio de  $4.14 \pm 8.74$  días. En 61 casos (54.5%) no presentaron internación previa.

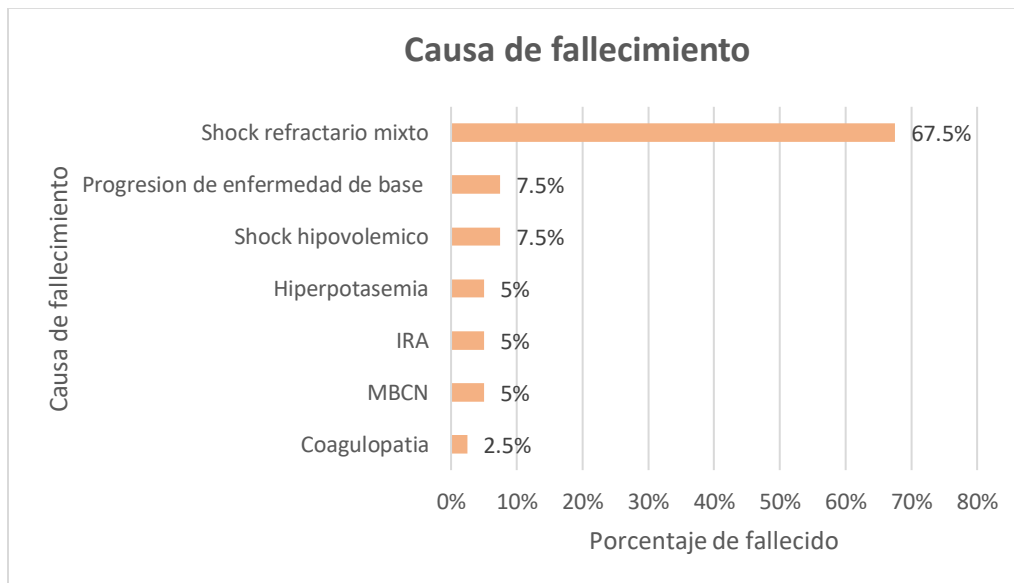
En el Gráfico Nro. 3 se especificaron los porcentajes correspondientes a los distintos motivos de ingreso a UCI, siendo el más frecuente la hemorragia digestiva alta con un 35.71%, la mayoría fueron de causa variceal. El segundo motivo más frecuente fue la encefalopatía hepática, que correspondió al 19.64% de los casos, shock séptico con 14.29% y shock hipovolémico con un 9.82%. También se encontró insuficiencia respiratoria en un 8% y otros motivos con un 6.25% los cuales incluyeron: meningitis, postoperatorio de segmentectomía hepática, insuficiencia cardíaca, SAE y 2 pacientes a causa de hemorragia intraparenquimatosa. En últimos lugares se registraron sepsis con 2,68 %, síndrome hepatorenal también con 2.68 % y neumonía intrahospitalaria con 0.89%.

Gráfico Nro. 3: Motivos de ingreso a UCI.



En 40 ingresos, de los 112 registrados, el 35.7% de los mismos fallecieron. En el gráfico 4 se mencionan las causas de los fallecimientos, siendo la más frecuente el shock mixto, en un 67.5% (27 pacientes). Como segunda causa se encontró la progresión de enfermedad de base con un 7.5% (3 pacientes), haciendo referencia a la limitación de los esfuerzos terapéuticos. Le siguió shock hipovolémico con un 7.5% (3 pacientes), falla renal aguda con 5% (2 pacientes), al igual que la insuficiencia respiratoria aguda y la muerte bajo criterio neurológico. Por último, se registró coagulopatía en el 2.5% (1 paciente).

*Gráfico Nro. 4: Causa de fallecimiento de pacientes ingresados a UCI.*



En la Tabla Nro. 2 se resumió la información correspondiente a las distintas escalas aplicadas sobre los pacientes ingresados a UCI. Allí se pudo observar que la mediana para el score APACHE III fue de 67 puntos (50.00, 91.00), para MELD Na fue de 23 puntos (17.00, 29.00), y para APACHE II fue de 22 puntos (18.00, 28.00). A continuación, le siguió el SOFA con 8 puntos (5.00, 11.00) y luego Charlson con 3 puntos (3.00, 4.00).

Por otro lado, en el Gráfico Nro. 5 se detalló que, del total de pacientes, 52 (49%) tuvo falla hepática aguda sobre crónica: 17 (16%) correspondió a grado 1, 20 (19%) al grado 2 y 15 pacientes (14%) grado 3. A estos se les aplicó el puntaje CLIF-C ACLF, obteniendo una mediana de 55.5 puntos (49.00, 58.25). 55 pacientes (51%) restante tuvo una descompensación aguda de la cirrosis, sin ACLF, y a ellos se les realizó el cálculo de CLIF-C AD, que arrojó una mediana de 57.5 puntos (47.25, 66.00).

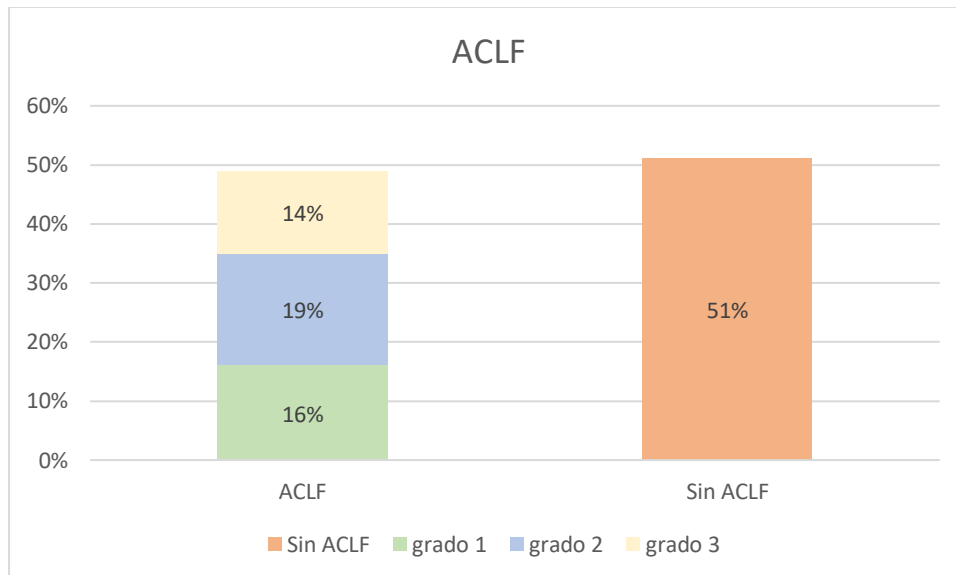
Por último, respecto de la escala Child Pugh se pudo observar que 59 pacientes (59.6%) correspondió a Child C, mientras que 10 (10%) y 30 (30%) correspondieron a Child A y B respectivamente.

*Tabla Nro. 2: Scores y sus respectivos valores utilizados en los pacientes en estudio.*

Puntuación	Categoría	Valores
APACHE III (mediana [RIC])		67.00 [50.00, 91.00]
APACHE II (mediana [RIC])		22.00 [18.00, 28.00]
SOFA (mediana [RIC])		8.00 [5.00, 11.00]

CLIF-C ACLF (mediana [RIC])		55.50 [49.00, 58.25]
CLIF-C AD (mediana [RIC])		57.50 [47.25, 66.00]
Charlson (mediana [RIC])		3.00 [3.00, 4.00]
MELD Na (mediana [RIC])		23.00 [17.00, 29.00]
Sin ACLF		55 (51.4)
CLIFs (%)	Grado 1	17 (15.9)
	Grado 2	20 (18.7)
	Grado 3	15 (14.0)
Child-Pugh (%)	A	10 (10.1)
	B	30 (30.3)
	C	59 (59.6)

Gráfico Nro. 5: pacientes con y sin ACLF



A continuación, en la Tabla Nro. 3, se realizó una comparación estadística de los valores de los siete escores discriminados entre fallecidos y no fallecidos. En todas estas escalas, a excepción de CLIF-C ACLF, se observaron escores más elevados cuando se compararon entre fallecidos y no fallecidos, siendo las diferencias significativas.

El APACHE II de los fallecidos fue de 28 puntos (23.50, 34.50) y los no fallecidos de 19 (16.00, 22.00) ( $p < 0.001$ ). El APACHE III para los fallecidos fue de 89.50 (74.50, 108.50) y 58.00 (44.00, 69.00) para los no fallecidos, ( $p < 0.001$ ). El SOFA presentó una mediana de 12.00 (9.00, 14.00) para los pacientes fallecidos y para los no fallecidos de 6.00 (4.00, 8.25) ( $p < 0.001$ ). El escore CLIF-C AD de los fallecidos fue de 65.00 (57.00, 78.50) y no fallecidos de 54.00 (44.00, 61.00) ( $p < 0.001$ ). El escore de Charlson de los fallecidos fue de 3 (3.00, 3.00) y los no fallecidos de



3 (3.00, 4.00) ( $p$  0.008). El MELD Na<sup>+</sup> presentó una mediana para los fallecidos de 29.00 (22.50, 34.50) y para los no fallecidos 20.00 (15.00, 25.00) ( $p$  <0.001). En el score CLIF-C ACLF la mediana correspondió a 53.50 (52.00, 60.00) para los no fallecidos y para los fallecidos fue 56.50 (47.00, 58.00) ( $p$  0.191).

En cuanto a los grados de ACLF:

- Grado 1, 7 pacientes (18.9 %) fallecieron y 10 (14.3%) no fallecieron.
- Grado 2, 9 pacientes (24.3 %) fallecieron y 11 (15.7 %) no fallecieron.
- Grado 3, 12 pacientes (32.4 %) fallecieron y 3 (4.3 %) no fallecieron.

Del total de los pacientes que no tuvieron ACLF 9 (24.3 %) fallecieron y 46 (65.7%) no fallecieron (<0.001).

Por último, el score Child-Pugh presentó para la categoría A 1 paciente (3.0%) falleció y 9 (13.6%) de no fallecieron, para la categoría B 6 (18.2%) no fallecieron y 24 (36.4 %) no fallecieron y para la categoría C , 26 pacientes (78.8 %) fallecieron y 33 (50%) no fallecieron ( $p$  0.019).

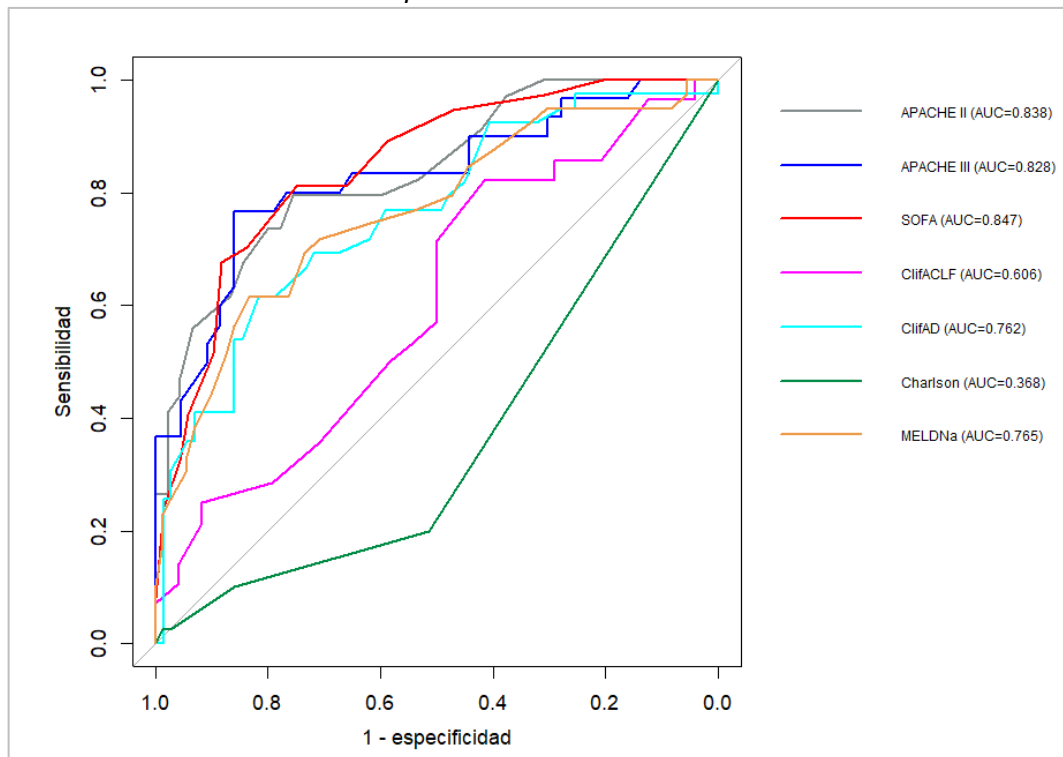
*Tabla Nro. 3: Comparación de los valores de las escalas aplicadas en los pacientes ingresados a UCI, discriminados entre fallecidos y no fallecidos.*

Escala	Nivel	Fallecimiento		P
		Fallecidos	No fallecidos	
APACHEII (mediana [RIC])		28.00 [23.50, 34.50]	19.00 [16.00, 22.00]	<0.001
APACHEIII (mediana [RIC])		89.50 [74.50, 108.50]	58.00 [44.00, 69.00]	<0.001
SOFA (mediana [RIC])		12.00 [9.00, 14.00]	6.00 [4.00, 8.25]	<0.001
CLIF-C ACLF (mediana [RIC])		56.50 [52.00, 60.00]	53.50 [47.00, 58.00]	0.191
CLIF-C AD (mediana [RIC])		65.00 [57.00, 78.50]	54.00 [44.00, 61.00]	<0.001
Charlson (mediana [RIC])		3.00 [3.00, 3.00]	3.00 [3.00, 4.00]	0.008
MELD Na (mediana [RIC])		29.00 [22.50, 34.50]	20.00 [15.00, 25.00]	<0.001
CLIF-OF (%)	Sin ACLF	9 (24.3)	46 (65.7)	<0.001
	Grado 1	7 (18.9)	10 (14.3)	
	Grado 2	9 (24.3)	11 (15.7)	
	Grado 3	12 (32.4)	3 (4.3)	
Child-Pugh (%)	A	1 (3.0)	9 (13.6)	0.019
	B	6 (18.2)	24 (36.4)	
	C	26 (78.8)	33 (50.0)	

En el Gráfico Nro. 6 se mostraron las curvas ROC correspondientes a las siete puntuaciones pronosticas evaluadas y se informó su capacidad predictiva AUC. Las escalas APACHE II, APACHE III y SOFA (AUC= 0.838, 0.828 y 0.847, respectivamente). Las puntuaciones CLIF-C AD y MELD-Na (AUC=0.762 y 0.765, respectivamente) mientras que CLIF-C ACLF y Charlson (AUC=0.606 y 0.368, respectivamente).

A continuación, en la Tabla Nro. 4, se compararon las principales medidas de capacidad predictiva de las siete puntuaciones evaluadas, calculadas a partir del punto de corte determinado por el índice de Youden. Se observó que la puntuación Charlson mostró la mayor especificidad, pero con una sensibilidad muy baja. La mayor sensibilidad fue alcanzada por la escala CLIF-C ACLF, aunque con una especificidad baja. SOFA, por su parte, mostró el mejor valor predictivo negativo. Por último, APACHE III presentó la mayor precisión, así como el mejor valor predictivo positivo.

*Gráfico Nro. 6: Curvas ROC de los diferentes escores utilizados y su capacidad para predecir mortalidad.*



*Tabla Nro. 4: Comparación de la capacidad predictiva de las escalas aplicadas en los pacientes ingresados a UCI.*

Escala	AUC	Punto de corte	Especificidad (%)	Sensibilidad (%)	Precisión (% clasif. correcta)	Valor predictivo positivo (%)	Valor predictivo negativo (%)
APACHEII	0.838	22.5	75.6	79.4	77.7	71.1	82.9
APACHEIII	0.828	73.5	86.0	76.7	82.2	79.3	84.1
SOFA	0.847	8.5	75.0	81.1	77.1	63.8	87.9
CLIF-C ACLF	0.606	51.0	41.7	82.1	63.5	62.2	66.7
CLIF-C AD	0.762	62.5	81.7	61.5	74.5	64.9	79.5
Charlson	0.368	6.5	98.6	2.5	64.3	50.0	64.5
MELD Na	0.765	26.5	83.3	61.5	75.7	66.7	80.0

Por otro lado, en la Tabla Nro. 5, se realizó una comparación estadística de los valores de las puntuaciones pronosticas según los pacientes habían fallecido o no durante la internación en UCI, solo para los 59 individuos clasificados como C en la escala Child-Pugh. Para todas estas escalas, a excepción de CLIF-C ACLF y Charlson, se observó una diferencia estadísticamente significativa al comparar las medianas del grupo de fallecidos contra la de los no fallecidos, siendo siempre mayores los valores para el primer grupo.

*Tabla Nro. 5: Comparación de los valores de las escalas aplicadas en los pacientes ingresados a UCI con Child-Pugh C, según fallecimiento.*

Escala	Nivel	Fallecimiento		p
		Fallecidos	No fallecidos	
APACHEII (mediana [RIC])		30.00 [26.00, 35.50]	21.00 [19.00, 24.00]	< 0.001
APACHEIII (mediana [RIC])		93.00 [82.00, 109.00]	62.00 [51.00, 73.00]	< 0.001
SOFA (mediana [RIC])		12.00 [9.00, 14.00]	8.00 [5.25, 10.75]	< 0.001
CLIF-C ACLF (mediana [RIC])		56.50 [52.00, 60.00]	55.00 [47.00, 59.00]	0.472
CLIF-C AD (mediana [RIC])		64.00 [57.25, 80.75]	58.00 [50.50, 63.25]	0.024
Charlson (mediana [RIC])		3.00 [3.00, 3.00]	3.00 [3.00, 4.00]	0.053
MELD Na (mediana [RIC])		28.00 [23.00, 34.00]	23.00 [18.00, 27.00]	0.009
CLIFs (%)	Sin ACLF	4 (16.7)	15 (46.9)	0.019
	Grado 1	5 (20.8)	6 (18.8)	
	Grado 2	5 (20.8)	8 (25.0)	
	Grado 3	10 (41.7)	3 (9.4)	

## Discusión:

En este trabajo observamos que los escores que mejor predicen la mortalidad son el SOFA, APACHE II y APACHE III, ya que presentaron una excelente capacidad discriminante, siendo mayor para el primero, con un AUC 0.847, como se observa en los trabajos de Levesque *et al.* y Theocharidou *et al.* <sup>(6, 10, 29)</sup>, siendo superiores a CLIF-C AD y MELD-Na.

Por otra parte, se observa que todos los escores, a excepción de CLIF-C-ACLF, arrojaron una diferencia estadísticamente significativa al comparar las medianas del grupo de fallecidos con la de los no fallecidos. Los trabajos que validan estos escores fueron realizados mayormente en pacientes con ACLF y su validación predijo la mortalidad a largo plazo<sup>(18, 30)</sup>.

A su vez, realizando un análisis y una comparación de las siete puntuaciones, se observa que la puntuación Charlson mostró la mayor especificidad, sin embargo, esta no presentó diferencia entre la mediana del grupo de fallecidos y la de no fallecidos (3 puntos para ambas). La baja sensibilidad observada probablemente se deba a que la mayoría de los pacientes presentaron cirrosis alcohólica, al igual que lo expuesto en otros estudios <sup>(7, 10, 11, 16, 29, 31)</sup>. Sin embargo, no se debe pasar por alto que, por más que la mediana no presentó diferencias entre el grupo de fallecidos y el de no fallecidos, el puntaje indica un 52% de probabilidad de muerte al año en estos pacientes<sup>(26)</sup>.

Por otro lado, los resultados sugieren que el escore SOFA resultó ser el segundo más sensible, con un 81.1% y que, además, mostró el mejor valor predictivo negativo. Por su parte, APACHE III presentó la mayor precisión y el mejor valor predictivo positivo.

En la literatura, las cifras de mortalidad de los pacientes cirróticos que ingresan a UCI varían <sup>(8, 10, 11, 31, 32)</sup>. En el caso de este trabajo en particular, la mortalidad fue del 35.7%, y la causa de fallecimiento que prevaleció fue el shock refractario. Las causas de fallecimientos reportados <sup>(31, 32)</sup> son similares a la de nuestro trabajo.

La escala CLIF OF también resulta muy útil para estos casos ya que no solo permitió detectar que, del total de pacientes, 49% tuvo falla hepática aguda sobre crónica, al igual que lo planteado por Costa *et al.* <sup>(32)</sup>, sino que también es un escore que permite identificar por grupos los grados de la falla multiorgánica. En el caso de CLIF-C ACLF esto no se ve reflejado, a pesar que tiene en cuenta, variables similares.

En cuanto a los motivos de ingreso, según Fernández *et al.* <sup>(33)</sup>, la hemorragia variceal y la encefalopatía hepática tienen mejor pronóstico en comparación con los ingresos por causas sépticas. Siendo las primeras las principales causas de ingreso en este estudio, en concordancia con lo reportado por Ho *et al.* <sup>(10)</sup> y Theocharidou *et al.* <sup>(9, 10)</sup>. Otro artículo <sup>(31)</sup> muestra que predomina la etiología infecciosa como motivo de ingreso, obteniendo similar mortalidad a la hallada en este trabajo. Por esta razón es necesario tener los datos de cada

población, debido a que la heterogeneidad hace que, en cada estudio, tanto las cifras como las características sean diferentes.

Por último, y en relación al uso de diferentes soportes orgánicos el 44,6% de los pacientes que ingresaron a UCI presentó requerimiento de vasopresores y el 43,2% de asistencia mecánica ventilatoria. Adicionalmente, se ha notado que la mortalidad aumenta en un 96% cuando se requieren tres o más tratamientos de soporte vital, según Fernández *et al.* <sup>(32)</sup>. La terapia de reemplazo renal aumenta la mortalidad de manera significativa observándose un 90% de fallecidos en el presente trabajo, obteniendo cifras elevadas al igual que en la bibliografía analizada <sup>(33)</sup>. Es así que, la terapia de reemplazo renal, la ventilación mecánica, uso de vasopresores y la leucocitosis son predictores independientes de mortalidad. No encontramos diferencias en el valor del sodio entre sobrevivientes y no sobrevivientes debido a que la mediana en este trabajo fue de 133 mEq/l a diferencia de otros estudios <sup>(10)</sup>.

Las limitaciones principales este estudio son su carácter retrospectivo y el hecho de haber sido realizado en un solo centro.

## Conclusión:

Este estudio resalta la complejidad de predecir la mortalidad en los pacientes cirróticos analizados en la UCI de nuestro hospital, indicando que los escores generales, como APACHE II, APACHE III y SOFA, son las herramientas más efectivas para este propósito, destacándose el escore de SOFA como el mejor predictor. Además, en comparación con los escores mencionados anteriormente, este último requiere menor tiempo para su cálculo, debido al menor número de variables. En contraposición con APACHE II Y APACHE III es que la recolección de datos y el tiempo requerido para su cálculo es mayor.

Dentro de los escores específicos, MELD-Na resulto ser el mejor, sin lograr superar a los primeros.

En este estudio, no se pudo establecer la eficacia del CLIF-ACLF como un predictor de pronóstico, considerando que su validación no aborda su uso en el cálculo a las 24 horas, como se hizo en este trabajo.

Por último, hemos confirmado la relación entre la leucocitosis y la mortalidad en estos pacientes. Además, la necesidad de tres o más tratamientos de soporte vital se asoció con un aumento sustancial en la mortalidad. Esto destaca la relevancia de monitorear estos parámetros para evaluar el pronóstico de los pacientes.

**Anexo:**

**SOFA:**<sup>(34)</sup>

Puntuación SOFA	1	2	3	4
Respiratorio PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	< 400	< 300	< 200 < 100 Con soporte respiratorio	< 20
Coagulación Plaquetas × 10 <sup>3</sup> μl	< 150	< 100	< 50	< 20
Hepático Bilirrubina mg/dl (μmol/l)	1,2-1,9 (20-32)	2-5,9 33-101	6-11,9 102-204	> 12 > 204
Hemodinámico PAM mmHg Aminas* μg/kg/min	PAM < 70	Dopamina ≤ 5 o dobutamina (cualquier dosis)	Dopamina > 5 o A ≤ 0,1 o NA ≤ 0,1	Dopamina > 15 o A > 0,1 o NA > 0,1
Neurológico Escala de Glasgow	13-14	10-12	6-9	< 6
Renal Creatinina mg/dl (μmol/l) o diuresis	1,2-1,9 (110-170)	2-3,4 (171-299)	3,5-4,9 (300-440) o < 500 ml/día	> 5 (> 440) o < 500 ml/día

\*Inotrópicos administrados durante al menos 1 h.  
A: adrenalina; NA: noradrenalina; PAM: presión arterial media; SOFA: sequential organ failure assessment.

**Child- Pugh:**<sup>(34)</sup>

	1 punto	2 puntos	3 puntos
Bilirrubina (mg/dl)	< 2	2-3	> 3
Albúmina (g/dl)	> 3,5	2,8-3,5	< 2,8
Tiempo de protrombina (s)	< 4	4-6	> 6
%	> 60	40-60	< 40
INR	1,7	1,7-2,3	> 2,3
Ascitis	Ausente	Moderada	Tensa
Encefalopatía	Ausente	Moderada (I-II)	Grave (III-IV)
En caso de cirrosis biliar primaria Bilirrubina (mg/dl)	< 4	4-10	>10

Clase A: 5-6 puntos; clase B: 7-9 puntos; clase C: 10-15 puntos.  
INR: cociente internacional normalizado.

**APACHE II:**<sup>(35)</sup>

APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Temperatura rectal (°C)	>40,9	39-40,9		38,5-38,9	<b>36-38,4</b>	34-35,9	32-33,9	30-31,9	<30
Pres. art. media (mmHg)	>159	130-159	110-129		<b>70-109</b>		50-69		<50
Frec. cardiaca (lpm)	>179	140-179	110-129		<b>70-109</b>		55-69	40-54	<40
Frec. respiratoria (rpm)	>49	35-49		25-34	<b>12-24</b>	10-11	6-9		<6
Oxigenación									
Si FIO <sub>2</sub> ≥ 0.5 (AaDO <sub>2</sub> )	499	350-499	200-349		<b>&gt;200</b>				
Si FIO <sub>2</sub> ≤ 0.5 (PaO <sub>2</sub> )					<b>&lt;70</b>	61-70		56-70	<56
pH arterial	>7,9	7,60-7,69		7,50-7,59	<b>7,33-7,49</b>		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15
Na plasmático (mmol/L)	>179	160-179	155-159	150-154	<b>130-149</b>		120-129	111-119	<111
K plasmático (mmol/L)	>6,9	6,0-6,9		5,5-5,9	<b>3,5-5,4</b>	3,0-3,4	2,5-2,9		<2,5
Creatinina* (mg/dL)	>3,4	2,0-3,4	1,5-1,9		<b>0,6-1,4</b>		<0,6		
Hematocrito (%)	>59,9		50-59,9	46-49,9	<b>30-45,9</b>		20-29,9		<20
Leucocitos (x1000)	>39,9		20-39,9	15-19,9	<b>3-14,9</b>		1-2,9		<1
<b>Suma de puntos</b>									
<b>Total APS</b>									
<b>15- GSC</b>									
<b>Enfermedad crónica</b>			<b>Edad</b>						
Preoperatorio programado	2		≤ 44	0	<b>Puntos APS (A)</b>	<b>Puntos GCS (B)</b>	<b>Puntos edad (C)</b>	<b>Puntos enf. previa (D)</b>	
Preoperatorio urgente o médico	5		45-64	2					
			55-64	3					
			65-74	5					
			≥75	6					
					<b>Total de puntos APACHE II A+B+C+D = _____</b>				



**APACHE III: (36)**

Anexo 2 Escala APACHE III											
Puntos/rango		8 < 39	5 40-49	0 50-99	Pulso (latidos/ min)	1 100-109	5 110-119	7 120-139	13 140-154	17 > 155	
	23 -39	15 40-59	7 60-69	6 70-79	0 80-99	TA media (mmHg)	4 100-119	7 120-129	9 130-139	10 > 140	
	20 < 32,9	16 33-33,4	13 33,5-33,9	8 34-34,9	2 35-35,9	0 36-39,9	Temperatura (°C)	4 > 40			
*En pacientes en ventilación mecánica no se dan puntos por el rango de frecuencia 6-12 rpm		17 < 5	8 6-11*	7 12-13	2 14-24	0	Respiraciones/ min	6 25-34	9 35-39	11 40-49	18 > 50
		15 < 49	5 50-69	2 70-79	0 > 80		PaO <sub>2</sub> (mmHg)				Usar A-aDO <sub>2</sub> solamente en pacientes intubados con FIO <sub>2</sub> > 0,5; en estos pacientes no considerar además los puntos correspondientes a la PaO <sub>2</sub>
					0 < 100	A-aDO <sub>2</sub> (mmHg)	7 100-249	9 250-349	11 350-499	14 > 500	
			3 < 40,9	0 41-49		Hematocrito (%)	3 > 50				
		19 < 1,0	5 1,0-2,9	0 3,0-19,9		Leucocitos (x 10 <sup>3</sup> /l)	1 20-24,9	5 > 25			
			3 < 0,4	0 0,5-1,4		Creatinina** (mg/ dl)	4 1,5-194	7 > 1,95	** sin FRA		El FRA se define como creatinina > 1,5 mg/dl y diuresis < 410 cc/día sin diálisis crónica
				0 0-1,4		Creatinina*** (mg/dl)	10 > 1,5		*** con FRA		
	15 < 399	8 400-599	7 600-899	5 900-1.499	4 1.500-1.999	0 2.000-3.999	Diuresis (ml/24 h)	1 > 4.000			
					0 < 16,9	BUN (mg/dl)	2 17-19	7 20-39	11 40-79	12 > 80	
			3 < 119	2 120-134	0 135-154		Sodio (mM/l)	4 > 155			
			11 < 1,9	6 2,0-2,4	0 2,5-4,4		Albumina (g/dl)	4 > 4,5			
					0 < 1,9	Bilirrubina (mg/dl)	5 2,0-2,9	6 3,0-4,9	8 5,0-7,9	16 > 8,0	
**** Una glucemia < 39 mmg/dl tiene menos puntuación que el rango 40-59		****8 < 39	9 40-59	0 60-199		Glucosa (mg/dl)	3 200-349	5 > 350			

a. Puntuación APACHE III para los trastornos del equilibrio ácido-base											
pH	pCO <sub>2</sub>	pCO <sub>2</sub>								p60	
		<25	25-30	30-35	35-40	40-45	45-50	50-55	55-60		
<7,15		12								4	
7,15-7,20		12								4	
7,20-7,25		12								4	
7,25-7,30	9	6		3		2					
7,30-7,35		12								4	
7,35-7,40		12								4	
7,40-7,45	5	0		1		1					
7,45-7,50		12								4	
7,50-7,55		12								4	
7,55-7,60		12								4	
7,60-7,65		12								4	
µ7,65	0	12								4	

b. Puntuación APACHE III para la edad y el estado de salud crónico											
Edad, años											Puntos
< 44											0
45-59											5
60-64											11
65-69											13
70-74											16
75-84											17
µ85											24
Comorbilidades*											
Sida	23										23
Fallo hepático	16										16
Linfoma	13										13
Carcinoma metastásico	11										11
Leucemia/mieloma múltiple	10										10
Inmunosupresión	10										10
Cirrosis	4										4

\*Excluidas en los pacientes de cirugía electiva.

c. Puntuación APACHE III para las alteraciones neurológicas de acuerdo con la presencia o ausencia de apertura de ojos. Las áreas sombreadas o sin puntuación representan combinaciones clínicas inusuales o improbables. La colocación de un paciente en alguna de esas casillas debería hacerse después de una cuidadosa confirmación de los hallazgos clínicos

a. El paciente presenta apertura espontánea de ojos, o ante estímulos verbales, o a estímulos dolorosos		Respuesta verbal			
		Conversación orientada	Conversación confusa	Palabras inapropiadas o sonidos incomprensibles	Sin respuesta
Respuesta motora	Obedece órdenes verbales	0	3	10	15
	Localiza dolor	3	8	13	15
	Retirada en flexión/rigidez de decorticación	3	13	24	24
	Rigidez de descerebración/no respuesta	3	13	29	29
b. El paciente no presenta apertura de ojos espontáneos, ni ante estímulos verbales, ni dolorosos		Respuesta verbal			
		Conversación orientada	Conversación confusa	Palabras inapropiadas o sonidos incomprensibles	Sin respuesta
Respuesta motora	Obedece órdenes verbales				16
	Localiza dolor				16
	Retirada en flexión/rigidez de decorticación			24	33
	Rigidez de descerebración/no respuesta			29	48

### CLIF OF:<sup>(34)</sup>

**Tabla 1** Índice CLIF-C OF para el diagnóstico de ACLF

Órgano/sistema	Puntuación = 1	Puntuación = 2	Puntuación = 3
Hígado, bilirrubina (mg/dL)	<6	≥6- <12	≥12
Riñón, creatinina (mg/dL)	<2	de ≥2 a <3,5	≥3,5 o TSR
Cerebro (West-Haven) <sup>a</sup>	0	1-2	3-4
Coagulación (INR)	<2,0	de ≥2,0 a <2,5	≥2,5
Circulación; PAM (mmHg)	≥70	<70	Vasoconstrictores
<i>Respiratorio</i>			
PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> o	>300	≤300 y >200	≤200
SpO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub>	>357	>214 y ≤357	≤214

El área gris describe el criterio diagnóstico de fallo de cada órgano.  
 FIO<sub>2</sub>: fracción de oxígeno inspirado; INR; *international normalized ratio*; PAM: presión arterial media; PaO<sub>2</sub>: presión parcial de oxígeno arterial; SpO<sub>2</sub> saturación de oxígeno; TSR: terapia de sustitución renal.  
<sup>a</sup> Clasificación en grados de la encefalopatía hepática.  
 El índice se obtiene sumando la puntuación obtenida en cada uno de los distintos órganos o sistemas (mínimo 6, máximo 18 puntos).

### ACLF:<sup>(34)</sup>

**Tabla 2** Criterios diagnósticos de ACLF

Sin ACLF	Sin fallos de órganos o 1 un único fallo de órgano, excepto fallo renal, con una creatinina sérica <1,5 mg/dL y sin encefalopatía hepática
ACLF-1	Fallo renal único o 1 un único fallo de órgano asociado a disfunción renal (creatinina entre 1,5 y 1,9 mg/dL) o encefalopatía hepática grado 1-2
ACLF-2	2 fallos de órgano
ACLF-3	≥3 fallos de órgano

## CHARLSON: (26)

### Índice de comorbilidad de Charlson (versión original)

<b>Infarto de miocardio:</b> debe existir evidencia en la historia clínica de que el paciente fue hospitalizado por ello, o bien evidencias de que existieron cambios en enzimas y/o en ECG	1
<b>Insuficiencia cardíaca:</b> debe existir historia de disnea de esfuerzos y/o signos de insuficiencia cardíaca en la exploración física que respondieron favorablemente al tratamiento con digital, diuréticos o vasodilatadores. Los pacientes que estén tomando estos tratamientos, pero no podamos constatar que hubo mejoría clínica de los síntomas y/o signos, no se incluirán como tales	1
<b>Enfermedad arterial periférica:</b> incluye claudicación intermitente, intervenidos de <i>by-pass</i> arterial periférico, isquemia arterial aguda y aquellos con aneurisma de la aorta (torácica o abdominal) de > 6 cm de diámetro	1
<b>Enfermedad cerebrovascular:</b> pacientes con AVC con mínimas secuelas o AVC transitorio	1
<b>Demencia:</b> pacientes con evidencia en la historia clínica de deterioro cognitivo crónico	1
<b>Enfermedad respiratoria crónica:</b> debe existir evidencia en la historia clínica, en la exploración física y en exploración complementaria de cualquier enfermedad respiratoria crónica, incluyendo EPOC y asma	1
<b>Enfermedad del tejido conectivo:</b> incluye lupus, polimiositis, enf. mixta, polimialgia reumática, arteritis cel. gigantes y artritis reumatoide	1
<b>Úlcera gastroduodenal:</b> incluye a aquellos que han recibido tratamiento por un úlcus y aquellos que tuvieron sangrado por úlceras	1
<b>Hepatopatía crónica leve:</b> sin evidencia de hipertensión portal, incluye pacientes con hepatitis crónica	1
<b>Diabetes:</b> incluye los tratados con insulina o hipoglicemiantes, pero sin complicaciones tardías, no se incluirán los tratados únicamente con dieta	1
<b>Hemiplejía:</b> evidencia de hemiplejía o paraplejía como consecuencia de un AVC u otra condición	2
<b>Insuficiencia renal crónica moderada/severa:</b> incluye pacientes en diálisis, o bien con creatininas > 3 mg/dl objetivadas de forma repetida y mantenida	2
<b>Diabetes con lesión en órganos diana:</b> evidencia de retinopatía, neuropatía o nefropatía, se incluyen también antecedentes de cetoacidosis o descompensación hiperosmolar	2
<b>Tumor o neoplasia sólida:</b> incluye pacientes con cáncer, pero sin metástasis documentadas	2
<b>Leucemia:</b> incluye leucemia mieloide crónica, leucemia linfática crónica, policitemia vera, otras leucemias crónicas y todas las leucemias agudas	2
<b>Linfoma:</b> incluye todos los linfomas, Waldstrom y mieloma	2
<b>Hepatopatía crónica moderada/severa:</b> con evidencia de hipertensión portal (ascitis, varices esofágicas o encefalopatía)	3
<b>Tumor o neoplasia sólida con metástasis</b>	6
<b>Sida definido:</b> no incluye portadores asintomáticos	6

## Bibliografía:

1. Savastano L, Benito O, Cremaschi F. Análisis de la mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Central de Mendoza, Argentina. Rev. Medica Univ. Facultad de Ciencias Medicas. UNCuyo. 2009; 5 (3).
2. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Melot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. JAMA . 2001; 286 (14): 1754-8.
3. Minne L, Abu-Hanna A, de Jonge E. Evaluation of SOFA-based models for predicting mortality in the ICU: A systematic review. Crit Care.2008; 12 (6): R161.
4. Cueto G, Torres Boden M, Vetere L, Santos C; Castarataro C, PimentelR, *et al.* . Validacion del APACHE II y SAPS II en la Republica Argentina. Med. Intensiva. 2002; 19(2): 17-28.
5. Domínguez P, Álvarez P, de Frutos V, Sagredo M, López-Messa J, *et al.* Evaluación de la reproducibilidad de la recogida de datos para el APACHE II, APACHE III adaptado para España y SAPS II en 9 Unidades de Cuidados Intensivos en España. Med. Intensiva. 2008; 32(1): 15-22.
6. Gien López JA, Salazar Escalante DDC,López R, Ramírez De Reza JJ. Valor predictivo de la escala APACHE II sobre la mortalidad en una unidad de cuidados intensivos de adultos en la ciudad de Mérida Yucatán. Rev. Asoc. Mex. Med. Crit. Ter Int. 2006; 10(1): 30-40.
7. Chen YC, Tian YC, Liu NJ, Ho YP, Yang C, Chu YY, *et al.* Prospective cohort study comparing sequential organ failure assessment and acute physiology, age, chronic health evaluation III scoring systems for hospital mortality prediction in critically ill cirrhotic patients. Int J Clin Pract. 2006; 60(2): 160-6.
8. Duseja A, Choudhary NS, Gupta S, Dhiman RK, Chawla Y. APACHE II score is superior to SOFA, CTP and MELD in predicting the short-term mortality in patients with acute-on-chronic liver failure (ACLF). J Dig Dis. 2013; 14(9): 484-90.
9. Chen BH, Tseng HJ, Chen WT, Chen PC, Ho YP, Huang CH, *et al.* Comparing Eight Prognostic Scores in Predicting Mortality of Patients with Acute-On-Chronic Liver Failure Who Were Admitted to an ICU: A Single-Center Experience. J Clin Med. 2020; 9 (5).
10. Ho YP, Chen YC, Yang C, Lien JM, Chu YY, Fang JT, *et al.* Outcome prediction for critically ill cirrhotic patients: a comparison of APACHE II and Child-Pugh scoring systems. J Intensive Care Med. 2004; 19(2): 105-10.
11. Theocharidou E, Pieri G, Mohammad AO, Cheung M, Cholongitas E, Agarwal B, *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.

12. Arroyo V, Moreau R, Jalan R, Gines P, Study E-CCC. Acute-on-chronic liver failure: A new syndrome that will re-classify cirrhosis. *J Hepatol.* 2015;62(1 Suppl):S131-43.
13. Arroyo V. Where it all begins: The canonic study. *Cuidados Intermedios em Perspectiva.* 2015; 6: 5-44.
14. Mezzano, GP. Falla hepática aguda sobre crónica (ACLF) ¿qué es, que sabemos y hacia dónde vamos? *Acta Gastroenterol. Latinoam.* 2018; 29 (1): 16-20.
15. Hernaez R, Sola E, Moreau R, Gines P. Acute-on-chronic liver failure: an update. *Gut.* 2017; 66(3): 541-53.
16. Selfa Muñoz A, Chamorro Benítez S, Padilla Ávila F. Insuficiencia hepática aguda sobre crónica. *RAPD.* 2018; 41,(5): 233-40.
17. Jalan R, Saliba F, Pavesi M, Amoros A, Moreau R, Gines P, *et al.* Development and validation of a prognostic score to predict mortality in patients with acute-on-chronic liver failure. *J Hepatol.* 2014; 61(5): 1038-47.
18. Higuera Lucas J, De Pablo R, Sáez Noguero S, Gallego S, Rey L, Narváez Chávez G, *et al.* Evolución de los pacientes con enfermedad hepática crítica. *Rev. Chil. Anest.* [Internet]. 2021; 50(3): 403-71.
19. Ramzan M, Iqbal A, Murtaza HG, Javed N, Rasheed G, Bano K. Comparison of CLIF-C ACLF Score and MELD Score in Predicting ICU Mortality in Patients with Acute-On-Chronic Liver Failure. *Cureus.* 2020; 12(2): e7087.
20. Armitage JN, van der Meulen JH, Royal College of Surgeons Co-morbidity Consensus G. Identifying co-morbidity in surgical patients using administrative data with the Royal College of Surgeons Charlson Score. *Br J Surg.* 2010; 97(5): 772-81.
21. Engelmann C, Thomsen KL, Zakeri N, Sheikh M, Agarwal B, Jalan R, *et al.* Validation of CLIF-C ACLF score to define a threshold for futility of intensive care support for patients with acute-on-chronic liver failure. *Crit Care.* 2018; 22(1): 254.
22. Marín-Serrano E, Segura-Cabral JM. Diagnóstico ecográfico de la hepatopatía difusa crónica. *RAPD.* 2012 [Consultado ]; 35(2): 109-21.
23. Campos-Varela I, Castells L. [Prognostic scores of cirrhosis]. *Gastroenterol Hepatol.* 2008; 31 (7): 439-46.
24. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, *et al.* The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest.* 1991; 100 (6): 1619-36.
25. Lambden S, Laterre PF, Levy MM, Francois B. The SOFA score-development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials. *Crit Care.* 2019; 23 (1): 374.
26. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, *et al.* The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016; 315 (8): 801-10.

27. Moreau R, Jalan R, Gines P, Pavesi M, Angeli P, Cordoba J, *et al.* Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology*. 2013; 144 (7): 1426-37,37 e1-9.
28. 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. *J Hepatol*. 2015; 62 (4): 831-40.
29. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987; 40 (5): 373-83.
30. Biggins SW, Kim WR, Terrault NA, Saab S, Balan V, Schiano T, *et al.* Evidence-based incorporation of serum sodium concentration into MELD. *Gastroenterology*. 2006; 130 (6): 1652-60.
31. Levesque E, Hoti E, Azoulay D, Ichai P, Habouchi H, Castaing D, *et al.* Prospective evaluation of the prognostic scores for cirrhotic patients admitted to an intensive care unit. *J Hepatol*. 2012; 56 (1): 95-102.
32. Costa ESPP, Codes L, Rios FF, Esteve CP, Valverde Filho MT, Lima DOC, *et al.* Comparison of General and Liver-Specific Prognostic Scores in Their Ability to Predict Mortality in Cirrhotic Patients Admitted to the Intensive Care Unit. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2021; 2021: 9953106.
33. Fernandez J, Aracil C, Sola E, Soriano G, Cinta Cardona M, Coll S, *et al.* [Evaluation and treatment of the critically ill cirrhotic patient]. *Gastroenterol Hepatol*. 2016; 39 (9): 607-26.
34. Staufer K, Roedl K, Kivaranovic D, Drolz A, Horvatits T, Rasoul-Rockenschaub S, *et al.* Renal replacement therapy in critically ill liver cirrhotic patients-outcome and clinical implications. *Liver Int*. 2017; 37 (6): 843-50.