



BUAP



IMSS-BIENESTAR
SERVICIOS PÚBLICOS DE SALUD

Facultad de Medicina

Hospital General de Puebla. "Dr. Eduardo Vázquez Navarro"

"EVALUACIÓN DE MORTALIDAD DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA
HEPÁTICA DEL HOSPITAL DR. EDUARDO VÁZQUEZ NAVARRO ATRAVES
DEL MODELO MELD NA EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENERO 2021 –
ENERO 2024"

Tesis para obtener el Diploma de
Especialidad en MEDICINA INTERNA

Presenta: MIGUEL VÁZQUEZ SÁNCHEZ

Asesor Experto: Dr. Jesús Cruz Martínez

Asesor Metodológico: Dra. María del Rocío Hernández
Morales

Directores

H. Puebla de Z. FEBRERO 2025



FORMATO DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

Por medio de la presente me dirijo al Comité de Investigación del Hospital General Dr. Eduardo Vázquez N., para informar que autorizo la impresión de Tesis denominada:

EVALUACIÓN DE MORTALIDAD DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA DEL HOSPITAL DR. EDUARDO VÁZQUEZ NAVARRO ATRAVES DEL MODELO MELD NA EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENERO 2021 – ENERO 2024

Con número de registro: HGSP-021-2024

Del Dr. MIGUEL VÁZQUEZ SÁNCHEZ

Para la obtención del título de la Especialidad de MEDICINA INTERNA

Fecha: FEBRERO 2025

Director de Tesis

Dr. Jesús Cruz Martínez

Nombre

Asesor Metodológico

Firma

Dra. María del Rocío Hernández Morales

Nombre

Se autoriza impresión de Tesis

Firma

FECHA: FEBRERO 2025

DR. JOSÉ EMILIO GERARDO RODRÍGUEZ AGUILAR
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, les agradezco a mis padres que siempre me han brindado su apoyo incondicional para poder cumplir todos mis objetivos personales y académicos. Ellos son los que con su cariño me han impulsado siempre a perseguir mis metas y nunca abandonarlas frente a las adversidades. También son los que me han brindado el soporte material y económico para poder concentrarme en los estudios y nunca abandonarlos. A mis hermanos que siempre han sido apoyo incondicional de la misma manera para llegar a culminar esta etapa de mi formación.

Le agradezco muy profundamente a mi tutor por su dedicación y paciencia, sin sus palabras y correcciones precisas no hubiese podido lograr llegar a esta instancia tan anhelada. Gracias por su guía y todos sus consejos, los llevaré grabados para siempre en la memoria en mi futuro profesional.

ÍNDICE

RESUMEN	8
INTRODUCCIÓN	9
ANTECEDENTES GENERALES.....	10
Definición de insuficiencia hepática.....	10
Causas de insuficiencia Hepática.	10
Progresión del daño hepático.....	11
DIAGNOSTICO DE INSUFICIENCIA HEPÁTICA.....	12
Estudios de imagen.	12
Ultrasonido Hepático.	13
Hipertensión portal.	14
Cambios bioquímicos.....	14
BIOPSIA HEPÁTICA.....	15
Cambios Histológicos.	15
Criterios para toma de Biopsia.	16
Programa HepaScan.	17
Patrones de daño hepático.....	17
ANTECEDENTES ESPECÍFICOS:.....	18
Utilidad del Meld Na	18
Mortalidad en Insuficiencia hepática.....	19
Modelo MELD NA SCORE.	21
Interpretación del MELD NA.	23
Limitaciones del MELD NA.	25
Complicaciones no valoradas por el MELD.	25
Hiponatremia en Insuficiencia hepática.....	26
Tratamiento de hiponatremia.	28
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	29
OBJETIVO GENERAL:.....	30

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	30
Materiales y métodos.	31
Criterios de inclusión:	31
Criterios de exclusión:	31
Criterios de Eliminación:.....	32
TAMAÑO DE LA MUESTRA:	32
RESULTADOS	33
CONCLUSIONES	48
ANEXOS	49
Grafica de recolección de datos	54
Bibliografía	55

RESUMEN

La enfermedad hepática es una condición clínica que se caracteriza por la alteración anatómica y funcional de manera crónica e irreversible del parénquima hepático, secundario a varios factores precipitantes. Esta enfermedad de halla ligada a una alta tasa de mortalidad en relación al grado de compromiso del hígado y su tratamiento definitivo que en algún momento requerirá de un trasplante hepático y que todos estos factores predisponen aumentar la mortalidad en los pacientes que se encuentran hospitalizados. Razón por la cual se desarrolla el presente estudio de tipo retrospectivo, para estimar la sobrevida a meses mediante la aplicación del modelo MELD NA, que evalúa los parámetros de laboratorio incluyendo la medición de los niveles séricos de sodio, en cuyo caso cuando se encuentran menores a 130 mEq/L se considera como factor predictivo negativo de la supervivencia de en pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática crónica. Se evaluó a 100 pacientes adultos con diagnóstico de insuficiencia hepática crónica que ingresaron al hospital Dr. Eduardo Vázquez Navarro. En el periodo enero 2021 a enero 2024.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes hospitalizados con el diagnóstico de insuficiencia hepática crónica, presentan alto riesgo de complicaciones las cuales se asocian con mayor mortalidad (1). Hasta el momento no se cuentan con estudios que determinen el pronóstico de mortalidad asociados a esta patología en el hospital Dr. Eduardo Vázquez Navarro, por lo cual presente tesis va enfocada a investigar el papel del MELD NA en el pronóstico de los pacientes con cirrosis hepática. Esto considerando que la insuficiencia hepática crónica, constituye uno de los principales problemas de salud pública en el mundo considerándose dentro de las 10 primeras causas de mortalidad en general en países con ingreso medio bajo.(4) Además de que el desarrollo de complicaciones secundarias a hipertensión portal e insuficiencia hepática de las cuales son marcadores pronósticos, ocurre hasta en el 15% de los pacientes con insuficiencia hepática cada año estas complicaciones incluyen ascitis, sangrado digestivo varicial, infección y encefalopatía , mientras que la cirrosis compensada lleva a una mortalidad baja cercana al 1% anual, una vez que ocurre una descompensación la mortalidad aumenta de forma dramática, así el desarrollo de ascitis incrementa la mortalidad al 20% al año.(1) La presencia de encefalopatía hepática severa, supone una mortalidad anual del 54% y después del primer episodio de sangrado digestivo varicial la mortalidad puede llegar hasta el 57% el primer año del evento.(12)

Como se mencionó previamente los estudios realizados en Latinoamérica han mostrado alta mortalidad hospitalaria en pacientes cirróticos, llegando hasta el 24.2% en la tasa de mortalidad en general, mientras que pacientes que requieren manejo en la unidad de cuidados intensivos la mortalidad puede llegar al 86%.(12) Con lo que demuestra el pobre pronóstico asociado a cirrosis, sin contar con datos epidemiológicos de mortalidad, con limitados datos que aporten información demográfica clínica o de pronóstico de la mortalidad asociada a cirrosis, por lo anterior el presente estudio se basa en determinar la mortalidad hospitalaria a través del modelo MELD-NA, además de evaluar las características epidemiológicas y clínicas de pacientes con cirrosis hepática atendidos en el hospital Dr. Eduardo Vázquez Navarro.

ANTECEDENTES GENERALES

Definición de insuficiencia hepática.

La insuficiencia hepática crónica o enfermedad hepática crónica es una patología que se presenta de manera frecuente. Representa la octava causa de muerte entre los 18 y los 55 años en México, es una de las principales razones más habitual de ingreso hospitalario en unidades de gastroenterología y hepatología y constituye la principal indicación de trasplante hepático. (24) El fracaso hepático crónico es probablemente uno de los síndromes clínicos más complejos observados en patología humana. Además de los problemas asociados al deterioro de la función hepática, así como cambios estructurales en el parénquima hepático, estos pacientes desarrollan complicaciones relacionadas con la hipertensión portal y con la situación estratégica que el hígado ocupa entre el intestino y la circulación sistémica. (12)

La definición actual de insuficiencia hepática crónica, en el contexto de cambios anatómicos la cirrosis es una enfermedad crónica difusa e irreversible del hígado de diferentes etiologías, que se encuentra caracterizada por la presencia de fibrosis y por la formación de nódulos de regeneración los cuales pueden ser demostrados por diferentes medios de estudios como Elastografía o biopsia hepática, que conducen a una alteración de la arquitectura vascular, así como de la funcionalidad hepática. (1) Representa el estadio final de numerosas enfermedades que afectan al hígado.

Causas de insuficiencia Hepática.

Con independencia de la etiología del daño hepático, los mecanismos celulares que conducen a la cirrosis son comunes y en estadios iniciales pueden detener la progresión del daño. La célula estrellada o perisinusoidal ha sido implicada en el inicio y mantenimiento de los cambios fibróticos que conducen finalmente a la cirrosis. (4)

El hígado pertenece a los órganos donde se realizan diferentes procesos inmunológicos, por las células del sistema reticuloendotelial conocidas como células de Kupffer. (6) En la enfermedad hepática crónica avanzada la motilidad intestinal está muy disminuida como consecuencia de la hiperactivación del sistema nervioso simpático, lo que conduce al sobre crecimiento bacteriano intestinal lo que puede llevar a diferentes infecciones. (1) La hipertensión portal produce cambios anatómicos en la mucosa intestinal y vellosidades intestinales, y aumenta la permeabilidad de la barrera mucosa. Finalmente, la actividad fagocítica del sistema reticuloendotelial hepático está marcadamente disminuida en la insuficiencia hepática. La combinación de estos tres factores determina el paso intermitente de productos bacterianos a la circulación sistémica lo que conduce a un estado inflamatorio crónico caracterizado por una activación persistente de la inmunidad de primera barrera y a la síntesis de citosinas inflamatorias. (4) Todo ello predispone a los pacientes al desarrollo de infecciones bacterianas endógenas fundamentalmente de foco intestinal que son una de las principales afecciones en la enfermedad hepática. La malnutrición y la disfunción cardiocirculatoria asociados a la insuficiencia hepática crónica podrían estar en relación con este hecho. (12)

Progresión del daño hepático.

El desarrollo de un fallo hepático agudo sobre una insuficiencia hepática crónica, condición conocida como «falla hepática aguda sobre crónica» que es otra complicación que se presenta en pacientes con una cirrosis avanzada. (11) Esta descompensación habitualmente se produce en la persistencia del factor desencadenante, habitualmente una infección producida por bacterias. Además del deterioro de la función hepática, reflejado en el aumento en los niveles séricos de bilirrubina total y en alteraciones del INR, estos pacientes presentan un deterioro agudo y grave de otros órganos diana incluyendo el cerebro, los riñones, el corazón, la circulación periférica, los pulmones y las glándulas suprarrenales. (8) La «falla aguda sobre crónica» es una de las principales causas de muerte en la cirrosis hepática. Su mortalidad está claramente relacionada con el número de órganos que se afectan, siendo superior al 90% en aquellos pacientes que presentan un fracaso

de más de tres órganos. (8) La incidencia de «falla aguda sobre crónica» es particularmente alta en pacientes con una insuficiencia hepática crónica avanzada en lista de espera de trasplante hepático. La prevención de las infecciones bacterianas, la mejoría en el manejo del fracaso multiorgánico en cuidados intensivos y el desarrollo de sistemas de soporte hepático artificial clínicamente efectivos son factores clave si pretendemos mejorar la sobrevida de los pacientes con esta afección. (7)

DIAGNOSTICO DE INSUFICIENCIA HEPÁTICA

En la actualidad existen diferentes métodos de diagnóstico de insuficiencia hepática, La biopsia hepática es el procedimiento diagnóstico de elección para definir el estadio evolutivo de la hepatopatía crónica (10). No obstante, se trata de una técnica poco aceptada por el paciente, sin embargo, no todos se encuentran disponibles como primera instancia, pero existen diferentes métodos que nos dan la sospecha de manera indirecta dentro de los cuales pueden destacar el ultrasonido. (11)

Estudios de imagen.

La ultrasonografía convencional se considera por no tener efectos secundarios y su bajo precio además de accesibilidad y rendimiento diagnóstico, el estudio de imagen de primera línea en la valoración inicial de los pacientes con alteraciones o evidencia de enfermedad hepática crónica o que presenten enfermedades hepáticas difusas y sus complicaciones.(12) Hay pocos estudios que hayan analizado la utilidad de la ecografía en la predicción de cirrosis hepática en pacientes sin indicios de enfermedad avanzada con una buena metodología. Por el contrario, el diagnóstico ecográfico de una insuficiencia hepática descompensada es relativamente fácil de realizar, esto debido a los estadios en los que se encuentran, al contar con una amplia y bien definida semiología ecográfica.(13) La nodularidad del borde, las alteraciones en ultrasonografías del parénquima y los cambios en la morfología hepática en particular del tamaño de los lóbulos en especial del caudado, son signos

directos para el diagnóstico de cirrosis hepática ya que se miden en la escala de grises; sin embargo, ninguno de los tres signos de manera aislada puede considerarse suficiente para el diagnóstico específico, por ello lo difícil que sea considerar como único estudio para diagnóstico.(11) Es más, la subjetividad en la valoración del borde y cambios en el parénquima hepático hacen de la ecografía una exploración dependiente del operador y de la calidad técnica del aparato lo cual puede modificar de manera indirecta la interpretación.(13) Por tanto, es imprescindible verificar que el estudio de imagen se correlacione con cambios clínicos como bioquímicos.(13) Ha habido diversos intentos en la literatura por buscar combinaciones de diferentes características ecográficas mencionados para mejorar la eficacia de la ultrasonografía en el diagnóstico de la cirrosis hepática, dentro de los cuales destacan signos de hipertensión portal, pero a día de hoy no existe acuerdo que esto mejore el diagnóstico de insuficiencia hepática. Sin embargo, el Consenso de la Asociación Española de Ecografía de 2001 se propuso que se deberían exigir por lo menos contar con dos de los tres signos directos para emitir el diagnóstico ecográfico "sugestivo de cirrosis", sin necesidad de utilizar el término de "patrón de cirrosis hepática" para cuando estén presentes los tres signos directos y además coexistan signos inequívocos de hipertensión portal. (20).

Ultrasonido Hepático.

Las alteraciones en el parénquima hepático, principalmente la presencia de nódulos del borde hepático muestra una sensibilidad moderada cerca del 72% y una especificidad elevada de hasta el 98%, en el diagnóstico de cirrosis hepática compensada.(20) Hay que considerar que la valoración del borde hepático es una técnica simple que aporta elevados valores predictivos positivos en el diagnóstico de la misma, y que debería por ello ser precisa para identificar pacientes con elevada probabilidad de fibrosis avanzada o cirrosis, evitando los riesgos de una biopsia hepática cuando se encuentran en estadios avanzados.(21) En general, las causas de los falsos negativos son la cirrosis micro nodular, el uso de transductores de baja frecuencia y la subjetividad del explorador, mientras que los falsos positivos se deben a la presencia de un hígado tumoral o una hiperplasia nodular difusa.(20)

Recientemente se ha demostrado que el uso de transductores de alta frecuencia junto a la medición objetiva de un segmento lineal de 2 cm de la superficie del lóbulo hepático izquierdo permite disminuir el número de casos indeterminados que son reportados como bordes irregulares y que incrementar la precisión y reproductibilidad de la técnica. (20)

Hipertensión portal.

El aumento del calibre de los vasos portales constituye uno de los signos ecográficos más importantes en el diagnóstico de la hipertensión portal. En este estudio resulta un parámetro muy específico, pero poco sensible en la estimación de cirrosis hepática silente antes de presentar complicaciones. (21)

La esplenomegalia se considera como un signo indirecto de hipertensión portal de gran aplicabilidad que se presenta entre el 30 y el 90% de los pacientes cirróticos; esta disparidad se debe fundamentalmente al método de medición empleado para evaluar el tamaño esplénico. (20) Este grupo obtiene una sensibilidad del 63% y una especificidad del 84% en el diagnóstico de cirrosis compensada usando 12 cm y 50 cm² como límites superiores del diámetro y área longitudinal, respectivamente. (20)

Cambios bioquímicos.

Además, podemos encontrar diferentes cambios bioquímicos o analíticos que nos den sospecha de la misma patología dentro de los cuales destacan, principalmente las alteraciones en los tiempos de coagulación, además de la disminución del número de plaquetas, aunque estas últimas no se relacionan con la severidad de la patología.(13) Además de que el 44% de los pacientes presentan valores de aminotrasferasas dentro del límite normal, sin embargo, estos mismos valores encontrados en pacientes pueden tener alteraciones histológicas en la biopsia hepática.(17)

Los datos clínicos tienen una sensibilidad del 88% y una especificidad del 100%, al compararlos la biopsia hepática. (13)

BIOPSIA HEPÁTICA.

La biopsia hepática puede ser usada para identificar la etiología de las alteraciones evidenciadas con una sensibilidad y especificidad elevada, que se relacionan al examen físico o en los resultados de laboratorio clínicos de los pacientes que consultan por patología hepática o con sospecha de la misma.(27) Las alteraciones de diversas enfermedades pueden coincidir clínicamente y no necesariamente ser causa hepática por sí misma, hay pacientes con valores de aminotrasferasas normales cuya biopsia reporta fibrosis o cirrosis siendo imprescindible el diagnostico histológico para precisar la causa y decidir el tratamiento.(17) En pacientes con pruebas serológicas positivas la biopsia hepática permite precisar el índice de actividad histológica y el grado de fibrosis, esto puede ser de gran utilidad para iniciar o cambiar el tratamiento. Actualmente, en pacientes con hepatitis C crónica, la biopsia es muy importante ya que la correlación entre los síntomas, valores de aminotrasferasas séricos y los hallazgos histológicos del hígado en la biopsia hepática, es muy pobre. (13)

La biopsia hepática forma uno de los componentes más importantes para el diagnóstico de insuficiencia hepática, por lo que deben de considerarse los cambios que se presentan histológicamente. (27)

Cambios Histológicos.

La nomenclatura de la insuficiencia hepática crónica se definió en tres grupos donde las que más destacan son la hepatitis crónica activa en el cual el componente principal era la actividad necrótica e inflamatoria peri portal que afectaban el parénquima hepático, y se suponía que progresaría hacia cirrosis muy rápidamente y conllevaba a complicaciones.(21) El otro grupo fue la hepatitis crónica persistente, que se definió como presencia de inflamación portal, sin lesión necrótica peri portal, la cual tenía un mejor pronóstico evolutivo, pero llegaba a los cambios hepáticos crónicos. Y, por último, la hepatitis crónica lobulillar, en donde el componente

inflamatorio y necrótico estaba limitado a la zona trabecular.(21) Sin embargo, esta clasificación fue cayendo en desuso, porque los avances del conocimiento de las infecciones por virus de hepatitis B y C demostraron que casos definidos inicialmente y que tenían mejor pronóstico progresaban a estadios avanzados, como hepatitis crónica persistente, progresando a cirrosis, a pesar de un diagnóstico histopatológico favorable fue lo que llevo a desuso esta clasificación. (8).

Criterios para toma de Biopsia.

Actualmente existen diferentes características que hacen valorar adecuadamente una biopsia entre ellas destacan, las principales tener una muestra significativa de hígado (27). En las hepatitis agudas y crónicas el hígado tiene lesiones difusas y que la biopsia guiada por aguja fina es representativa en todo el órgano, ya que es importante definir cuantos espacios portales se están observando, y de los cuales se considera cuando hay al menos tres a cinco de ellos, se considera que la muestra es representativa. Dentro de las características de la biopsia se pueden encontrar diferentes patrones de acuerdo a la etiología de la misma (13).

En el caso de las etiologías virales la cirrosis por hepatitis B se puede detectar en biopsia el antígeno de superficie de dicho virus con tinción de orceína donde los hepatocitos se observan esmerilados además que por inmunohistoquímica hay detección de antígeno de superficie y anticore (22). En los estadios de evolución se pueden encontrar en dos etapas una temprana o incipiente con nódulos no definidos, además de mucha fibrosis y alteración arquitectural; y el segundo patrón que es el ya establecido con nódulos rodeados completamente de bandas fibróticas para la clasificación del estadio histológico, de la misma manera se encuentra en dos etapas, la activa con necrosis e inflamación importante, colestasis; y el segundo, el inactivo: donde hay poca necrosis o inflamación, hepatocarcinoma (21).

Programa HepaScan.

Existen otros métodos diagnósticos coadyuvantes, para probabilidad de la insuficiencia hepática, en el consenso de las guías de la evaluación de fibrosis hepática con estudios diagnósticos invasivos y no invasivos, en la Asociación Asia-Pacífico para el estudio del hígado, donde se estableció que la biopsia hepática constituye el estándar de oro para el diagnóstico (23). Por lo que se consideró la necesidad de tener nuevos métodos por las complicaciones, debido a que es un método invasivo, los costos asociados, las dificultades de la técnica. Se emplearon técnicas morfométricas para su cuantificación, sin embargo, tiene limitantes como la incapacidad de detectar fibrosis perisinusoidal. (27).

Se diseñaron diferentes programas de los cuales destaco, el programa HepaScan, desarrollado por grupo de investigadores del Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología, para la cuantificación de fibrosis y esteatosis en las imágenes de biopsias hepáticas (26). El método HepaScan utiliza una cuantificación del color de la fibrosis en laminillas después de realizar la biopsia hepática con los cortes histopatológicos con tinción de Masson, en el espacio de color LAB de la Comisión International de l'Éclairage (27). La representación del color se da en un espacio tridimensional de los componentes luminosidad de los cortes, transición de rojo-verde y transición de amarillo-cian. El color de la fibrosis se representa como un punto. En HepaScan se considera la representación final del color se toma de la selección de tres zonas identificadas como fibrosis, de todas estas se promedian los componentes LAB que se mencionaron previamente para encontrar el color resultante, que se emplea como mascarilla filtro para cada pixel de la imagen y una vez teniendo estos resultados además la cuenta de los pixeles que coinciden con el valor del filtro se calcula la cantidad de fibrosis en el parénquima hepático (27).

Patrones de daño hepático.

Además, se pueden encontrar diferentes patrones de daño hepático, dentro de los cuales los principales que se destacan son los siguientes, donde son netamente morfológicas y cada una de ellas engloba varios diagnósticos diferenciales el patrón

El inflamatorio es uno de los hallazgos, con presencia de infiltrados inflamatorios portales (21). Estos se observan en una amplia variedad de enfermedades hepáticas que incluyen, principalmente, enfermedades necro inflamatorias, como las hepatitis virales, hepatitis autoinmune y las inducidas por medicamentos, también en enfermedades colestásicas crónicas, como colangitis biliar primaria o la colangitis esclerosante primaria, enfermedades metabólicas de tipo enfermedad de Wilson, deficiencia de α 1 anti tripsina o condiciones neoplásicas, como infiltración por linfoma, leucemias o síndrome linfoproliferativo postrasplante una vez teniendo el patrón en este caso de expansión portal celular por inflamación, es importante tener consideraciones como son el tipo de infiltrado el patrón de compromiso inflamatorio de la placa limitante o del lobulillo asociación con necrosis y la presencia de fibrosis. (23)

ANTECEDENTES ESPECÍFICOS:

Utilidad del Meld Na

Este es un modelo que inicialmente se creó como predictor de los pacientes que eran candidatos a trasplante hepático, ya que el trasplante hepático es el tratamiento de elección de las enfermedades terminales que afectan el parénquima hepático y que terminan en enfermedad crónica descompensada (15). La diferencia en el número de órganos donantes y potenciales receptores que puede ser una condicionante notable mortalidad pre trasplante que obliga a tener una concientización en la elección de órganos (16). El MELD (Model for End-stage Liver Disease) es un índice pronóstico de mortalidad objetivo en los pacientes con insuficiencia hepática, y fácilmente reproducible, basado en tres variables analíticas simples de las cuales se consideran la bilirrubina, la creatinina sérica y el cociente internacional normalizado del tiempo de protrombina (INR) (18). La implementación del MELD como sistema de asignación de órganos a los pacientes que son candidatos ha disminuido la mortalidad en lista de espera sin afectar la supervivencia postrasplante por lo que se consideró un modelo de utilidad. No obstante, el MELD tiene algunas limitaciones que obligan a seguir mejorando el

sistema de asignación de prioridad en lista de espera de trasplante hepático teniendo en cuenta el pronóstico en la mortalidad. (15).

Mortalidad en Insuficiencia hepática.

Se estima que cerca de cincuenta millones de personas en diferentes partes del mundo padecerían de cirrosis hepática en México se estima que esta entre las primeras cinco causas de muerte se encuentra esta patología. (29) Dentro del contexto de la cirrosis hepática, descompensada en 1995 surgió el concepto de insuficiencia hepática descompensada agudizada, evento agudo que se instaura sobre la hepatopatía crónica y que aumentaría la mortalidad a corto plazo sin embargo es reversible con diagnóstico y tratamiento oportuno (11). Actualmente no existe un consenso acerca de la definición de ACLF. sin embargo, el consorcio formado por la asociación europea para el estudio del hígado insuficiencia hepática crónica (EASL-CLF) se diseñó una escala capaz de determinar y tipificar el ACLF. En el 2014 se desarrolló una versión simplificada de dicha escala considerándose instrumento más accesible para la evaluación del paciente. (24)

El primer estudio, encontró que el 69% de las personas que participaban en el estudio presentaron cirrosis descompensada con una mortalidad a los 28 y 90 días del 4.7 %y 14% respetivamente este hallazgo refleja la principal característica de esta nueva condición, su mayor mortalidad. (11)

La introducción del Model for End-stage Liver Disease (MELD) score apporto objetividad y transparencia a la priorización y actualmente utilizado en todo el mundo para la distribución de órganos por su balance entre la utilidad distributiva, excepto en situaciones donde el pronóstico no está relacionado directamente con la función hepática siendo el carcinoma hepatocelular el paradigma (15).

Aunque la puntuación MELD está bien establecida como predictor de mortalidad antes del trasplante hepático, recientemente ha sido revisada. Así desde enero del 2016 a UNOS (United Network for Organ Sharin) incluye la tasa de sodio sérico para el cálculo del MELD (14). De la misma manera es importante identificar otras características clínicas de los pacientes que son candidatos en la lista de espera a

trasplante hepático, y por lo tanto junto con el MELD-NA se comporten como predictores independientes de la mortalidad precoz en este caso menor a 90 días, por lo tanto, valorar la capacidad de predicción o discriminación de las variables incluidas en este modelo. (1)

De la misma manera la insuficiencia hepática crónica es reconocida por el alto riesgo de mortalidad asociada a los episodios de descompensación aguda (22); este riesgo se incrementa aún más en el caso de pacientes que desarrollan insuficiencia hepática crónica agudizada que es uno de los problemas que con más frecuencia se presentan (11). Identificar a aquellos pacientes con mayor riesgo de desenlaces adversos puede ayudar en la toma de decisiones clínicas encaminadas a mejorar su pronóstico. En este contexto existen diferentes estudios latinoamericanos han mostrado alta mortalidad dentro de los nosocomios, en pacientes con enfermedad hepática crónica, llegando hasta el 24.2% en general, mientras que en pacientes con requerimiento de manejo en unidad de cuidados intensivos la mortalidad puede llegar al 86%, lo que demuestra que la mortalidad es alta, por lo tanto, el pronóstico asociado a cirrosis se puede ver disminuido (22). Hay pocos estudios que aporten información demográfica, clínica o de pronóstico en este tipo de pacientes, así como también es limitada la información que ofrece datos sobre factores relacionados con mortalidad por esta enfermedad (24). Es por esta razón que se hace necesario el estudio de esta enfermedad, de forma que se genere conocimiento de su epidemiología y sirva de apoyo en la toma de decisiones clínicas, asistenciales. (29) Por lo anterior, el objetivo del presente estudio fue determinar la mortalidad hospitalaria y evaluar las características epidemiológicas y clínicas de pacientes con cirrosis hepática atendidos en un hospital de segundo nivel.

La enfermedad hepática terminal tiene un gran impacto en el sistema de salud en nuestro país, este aumento en la mortalidad parece estar relacionado con la creciente prevalencia de la enfermedad de hígado graso relacionado al alcoholismo y la cual no tiene influencia del mismo, si bien el aumento de la nuevas terapias y el proceso de investigación, muestra los beneficios de la inscripción en cuidados

paliativos para enfermedades crónicas avanzadas como la enfermedad hepáticas, los pacientes con cirrosis comprendieron solo el 2,1% de los beneficiarios (21). Cuando los pacientes son derivados a un hospital, a menudo es en los últimos días de vida, con una supervivencia promedio dentro del hospital de menos de 40 días, la mayoría de las veces, menos de 1 semana (24). Estas derivaciones tardías generalmente se traducen en ingresos hospitalarios innecesarios y un aumento de la utilización de la atención médica, la falta de planificación anticipada de la atención, así como una disminución de la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con ESLD (9).

MODELO MELD NA SCORE.

La puntuación del Modelo de Enfermedad Hepática en Etapa Final (MELD) se consideró su uso inicialmente en 2000 el cual en base a los parámetros que se consideraban tenían como un medio en el cual el objetivo era predecir la mortalidad a 90 días en pacientes con cirrosis sometidos a colocación de derivación portosistémica intrahepática transyugular (15). Sin embargo, después por las características que incluía este score el MELD fue adoptado por conceso en el estudio del hígado como el medio de asignación de los pacientes que eran candidatos a trasplante hepático. Posteriormente en enero de 2016, se añadió sodio a MELD (MELD-Na) en el que se consideraba como un parámetro más los niveles de sodio sérico, para definir con mayor precisión la gravedad de la enfermedad hepática en la asignación de órganos. (16)

Dentro de las consideraciones en la precisión de MELD para valorar la mortalidad a noventa días en los pacientes que son candidatos a un trasplante de hígado, se han realizado múltiples estudios en los que se ha evaluado la capacidad de las puntuaciones en las escalas MELD y MELD-Na para predecir la mortalidad a los 6-12 meses sin tener el éxito esperado ya que estos estudios excluyeron a los pacientes con los pronósticos más desfavorables, donde se incluían aquellos con complicaciones como el síndrome hepatorenal en cualquiera de sus dos

clasificaciones principales, la peritonitis bacteriana espontánea (23). Además de que estos estudios también se han producido en poblaciones internacionales no solo en países como México, o Estados Unidos con tasas significativamente más bajas de enfermedad del hígado graso no alcohólico (7).

Sin embargo, todos los estudios han demostrado que el uso del índice MELD es altamente reproducible y con una excelente capacidad predictiva de la mortalidad de pacientes que tienen enfermedad hepática crónica, que son ambulatorios y hospitalizados, en los primeros días como a los 3 meses incluso al año (29). Por otra parte, en un análisis retrospectivo de pacientes con puntaje de MELD ≤ 14 se determinó que estos presentaban una sobrevida sin trasplante de igual o superior su pronóstico al recibir un órgano (18).

Por este motivo se recomendó que se privilegiara el trasplante de pacientes con puntaje de MELD mayor a 15 puntos, Una excepción de poder elegir a pacientes independientemente del mayor por puntaje de MELD la constituyen los pacientes que se realiza el diagnóstico de una hepatocarcinoma con indicación de trasplante hepático desde el momento en el que se realiza el diagnóstico (29). En estos pacientes tener un retraso en la consideración de ser candidatos a trasplante hepático, podría determinar una progresión de su tumor y quedar excluidos de los criterios para trasplante hepático por presentar complicaciones de la patología de base, perdiendo de esta manera su posibilidad de tratamiento curativo (29). Por esta razón, se les otorga un score MELD de 22 a los pacientes con hepatocarcinoma único de 2-5 cm, o bien que presenten 2-3 lesiones menores a 3 cm. El tamaño de la hepatocarcinoma se reevalúa cada 3 meses, en caso de persistir dentro de los criterios para considerarse un paciente candidato a trasplante, se le agregan 3-4 puntos de MELD adicionales en cada evaluación (19).

Algunos países dentro de los cuales destacan Argentina Brasil y Colombia ya se han incorporado en el puntaje de MEDL en la priorización de sus programas de trasplante hepático. (18)

Interpretación del MELD NA.

El índice de MELD ha sido validado en escenarios clínicos. Distintos al trasplante una de las entidades donde existen más datos es en la valoración del pronóstico de pacientes con hepatitis alcohólica tres estudios han demostrado que el puntaje de MELD es un mejor predictor de la mortalidad que el score de Child-Pugh determinando que pacientes con puntaje de MELD mayor a 21 puntos exhiben una mortalidad de 20% a tres meses por lo que debería recibir terapia farmacológica (18). Con respecto a los pacientes con falla hepática fulminante algunos estudios le han asignado un valor pronóstico al puntaje de MELD sin embargo este score debe ser considerado en conjunto con otras variables como los criterios de King College SOFA score, presión intracraneana, y evaluación clínica global para tener una mejor evaluación de la gravedad de este tipo de pacientes otros usos que han sido reportados para el puntaje de MELD (9). incluyen predecir la mortalidad asociados a cirugía hepática y extra hepática instalación de TIPS y quimioembolización en pacientes cirróticos, así como hoy se acepta que el puntaje de MELD constituye una buena aproximación para cuantificar el riesgo de procedimiento en estas intervenciones (15).

Tabla.1 Puntaje de MELD-NA y porcentaje de probabilidad de muerte a los 90 días en pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática crónica.

Interpretation:

MELD-Na Score	90-day mortality
<17	<2%
17-20	3-4%
21-22	7-10%
23-26	14-15%
27-31	27-32%
≥32	65-66%

Fuente: <https://www.mdcalc.com>.

Limitaciones del MELD NA.

La clasificación de MELD tiene sus limitaciones ya que esta clasificación se basa en una fórmula compleja, difícil de memorizar y calcular (18). Es por esto que existen calculadoras automáticas que hacen este procedimiento más fácil. Este score se caracteriza por considerar variables objetivas en su médico a pesar de esto estos parámetros pueden ser modificados por factores como la deshidratación o descompensaciones agudas lo que determina, el cálculo de los puntajes falsamente altos, es por esto que la medición de MELD para priorizar trasplante hepático debe ser realizada durante un periodo estable de la cirrosis y no descompensación para establecer la función hepática salvo en los casos que se desee evaluar pacientes para trasplante de urgencia (16).

Es importante mencionar que el índice MELD sólo debe considerarse en estos pacientes como una aproximación al pronóstico del paciente ya como se mencionó previamente puede tener algunas limitaciones. El pronóstico global del paciente siempre debe ser analizado en forma individual, con las comorbilidades que se pueden presentar de ahí la evolución de dicho estudio, dado que este score no considera variables como la edad. (18).

Complicaciones no valoradas por el MELD.

Las complicaciones de la insuficiencia hepática no están derivadas de la hipertensión portal implican un pronóstico desfavorable y un riesgo elevado de mortalidad (7). Sin embargo, las variables incluidas en la fórmula de MELD no siempre están influenciadas por estas situaciones y por lo tanto la severidad de la enfermedad puede estar subestimada en estos pacientes (19). Además de las complicaciones de la hipertensión portal, con frecuencia los pacientes que presentan cirrosis hepática, tienen desnutrición importante debida a la baja ingesta alimentaria la baja síntesis proteica y le hipermetabolismo (3), se realizaron varios estudios para la evaluación del impacto de la desnutrición en la supervivencia a 2 años en un grupo de 212 pacientes con cirrosis hepática, donde se concluyó que los pacientes con desnutrición moderada o grave definida como un grosor del

pliegue cutáneo bicipital y un perímetro abdominal debajo del percentil 10 o 5 respectivamente presentaban una menor supervivencia con los pacientes con parámetros nutricionales normales, En este estudio la disminución de la masa muscular y de la grasa corporal fueron factores predictivos independientes de la supervivencia a 2 años otra de las complicaciones de la insuficiencia hepática que no está valorada directamente por el MELD es la hiponatremia la cual se discutirá más adelante (3).

Hiponatremia en Insuficiencia hepática.

Los pacientes con cirrosis pueden desarrollar 2 tipos de hiponatremia, la primera la hipovolémica secundaria a pérdida de líquido extracelular por orina o por tracto digestivo (14). Esta situación se caracteriza por la presencia de un sodio plasmático bajo, con una disminución del volumen extracelular ausencia de edema y ascitis deshidratación y en algunas ocasiones insuficiencia renal prerenal (6). Esta situación el sodio sérico generalmente mejora tras corregir la causa, retirar el tratamiento con diurético, y reemplazar la pérdida de volumen con la administración de soluciones cristaloides (6). La segunda causa es la hiponatremia hipervolemica, o diluciones debidas a una disminución en la excreción de agua libre que conlleva a una retención de agua desproporcionada a la retención de sodio (5). Este tipo de hiponatremia más frecuente en los pacientes cirróticos y se caracteriza por un aumento absoluto del volumen plasmático, aumento de líquido extracelular ascitis y edema (5).

La hiponatremia en la cirrosis se define con una concentración de sodio sérico inferior a 130 meq/l. Sin embargo, este punto de corte es arbitrario y muchos pacientes cirróticos con ascitis y concentraciones de sodio sérico entre 130 y 135 meq/L también tienen una alteración en la excreción de agua libre y pueden desarrollar hiponatremia durante la evolución de su enfermedad (6). La prevalencia de hiponatremia durante la evolución de su enfermedad se estima en 21,6% pero puede ser alta en pacientes hospitalizados, y en aquellos con síndrome hepatorenal (14).

Fisiopatología de Hiponatremia.

Los pacientes con insuficiencia hepática con ascitis tienen una alteración en la capacidad de excretar agua libre. La hiponatremia en insuficiencia hepática se observa con frecuencia en pacientes que presentan ascitis secundaria a estados avanzados de la enfermedad, que además desarrollan hipertensión portal (25). El desarrollo de complicaciones como ascitis en pacientes con cirrosis tiene diferentes factores. La hipertensión portal, así como la vasodilatación sistémica asociada conllevan a la activación de los mecanismos neurohumorales de retención de sodio que al final activan el sistema renina-angiotensina-aldosterona, el sistema nervioso simpático y la hormona ADH (17). Todos estos efectos conllevan a la retención de sodio y agua para compensar el bajo volumen circulatorio efectivo, estos mecanismos que intentan compensar que conllevan al desarrollo de ascitis. Aunque no se presenta en las primeras etapas de la cirrosis, la progresión de la cirrosis a estadios avanzados y la ascitis conducen a un deterioro de la función renal, para eliminar los solutos y el agua libre (14). Esto conduce a mecanismos compensatorios adicionales a los que se mencionaron previamente, incluida la secreción no osmótica de hormona antidiurética, también conocida como arginina vasopresina, lo que hace que aumente más el exceso de retención de agua y, por lo tanto, la hiponatremia (25). Entonces la hiponatremia se asocia con un aumento de la morbilidad y la mortalidad en pacientes con enfermedad hepática crónica, y es un marcador pronóstico importante en la supervivencia de los pacientes, incluso después del trasplante de hígado. Por lo tanto, el manejo de la hiponatremia una vez que se detecta en este entorno es un desafío para disminuir el aumento de la mortalidad, ya que la terapia convencional para la hiponatremia, incluida la restricción de líquidos y los diuréticos de Asa, es con frecuencia ineficaz por lo mecanismo que se mencionaron previamente. (14)

Tratamiento de hiponatremia.

El tratamiento de la hiponatremia en presencia de ascitis de moderada a grave tiene sus limitantes. La hiponatremia hipovolémica debe iniciarse con reanimación por líquidos para restaurar el volumen intravascular y el manejo de la causa que lo precipita (25). Por otro lado, la hiponatremia hipervolémica o que es por dilución en la cirrosis se maneja idealmente con restricción de líquidos y los fármacos que ayudan a mejorar la excreción de agua libre de soluto renal en este caso los diuréticos (6). En la mayoría de los casos la adherencia a la restricción de líquidos por parte de los pacientes, y la interrupción de los fármacos diuréticos puede empeorar aún más la ascitis y el hidrotórax que requieren paracentesis o toracocentesis repetidas para el control de retención de líquidos (14).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el hospital Dr. Eduardo Vázquez Navarro no se cuentan con datos de mortalidad en pacientes que se encuentran hospitalizados en el servicio de Medicina interna como se ha mencionado previamente, diversos estudios han demostrado que tras la implementación del MELD para asignar los órganos para trasplante hepático, la mortalidad en la lista de espera ha disminuido de forma significativa. Por lo anterior es importante determinar si el MELD es igualmente efectivo para evaluar el pronóstico de la mortalidad en las diferentes subpoblaciones de pacientes con cirrosis hepática.

Por otro lado, existen estudios que demuestran que el MELD no solo es útil para determinar el pronóstico de los pacientes cirróticos en la lista de espera, sino también la probabilidad de supervivencia

Los estudios realizados dentro del margen de esta tesis se han diseñado para esclarecer las dudas pendientes en relación a la utilidad del MELD y la concentración del sodio sérico en la determinación del pronóstico de los pacientes en cirrosis además de que no se cuentan con estudios sobre la mortalidad en pacientes con insuficiencia hepática por lo que se ha planteado los siguientes objetivos.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿CUÁL ES LA MORTALIDAD DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA DEL HOSPITAL DR. EDUARDO VÁZQUEZ NAVARRO ATRAVES DEL MODELO MELD NA EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENERO 2021 – ENERO 2024?

OBJETIVO GENERAL:

DETERMINAR LA MORTALIDAD DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA DEL HOSPITAL DR. EDUARDO VÁZQUEZ NAVARRO ATRAVES DEL MODELO MELD NA EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENERO 2021 – ENERO 2024.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Identificar los factores clínicos y bioquímicos, que influyen el pronóstico de mortalidad de pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática crónica hospitalizados.
- Determinar el porcentaje de mortalidad a través del modelo MELD NA de pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina interna en el periodo enero 2021 a enero 2024
- Determinar la evolución del paciente hospitalizados con el modelo Meld Na en pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Hepática crónica en el Hospital Dr. Eduardo Vázquez Navarro.

MATERIALES Y MÉTODOS.

Se realizó un estudio analítico, observacional, retrospectivo transversal que fue desarrollado con los registros de pacientes ingresados en el periodo comprendido enero 2021 a enero 2024 en el hospital Dr. Eduardo Vázquez Navarro espacio de investigación que se encuentra ubicado en camino antiguo real Guadalupe Hidalgo 1531, Col Agua Santa, Puebla.

Se identificaron pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática crónica que cumplieran con los criterios de inclusión de los que se recabaron las variables a estudiar y se vaciaron en una base de datos para su análisis.

Los pacientes que cumplieron con diagnóstico de insuficiencia hepática crónica con métodos de imagen o cambios bioquímicos mostrados por laboratorios sanguíneos. De los cuales tenían que cumplir los siguientes criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes de 18 a 80 años
- Pacientes con criterios bioquímicos de insuficiencia hepática crónica.
- Pacientes que cuenten con paraclínicos que incluyan química sanguínea, niveles de bilirrubinas, tiempos de coagulación y niveles séricos de sodio.
- Pacientes con ultrasonido de hígado y vías biliares.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica
- Pacientes con diagnóstico de Hepatocarcinoma
- Pacientes con diagnóstico de patologías neoplásicas
- Pacientes con síndromes de malabsorción
- Pacientes que presenten neumonía.

Criterios de Eliminación:

- Pacientes que fallecieron por otra causa no relacionada a la insuficiencia hepática crónica.
- Pacientes que durante su internamiento desarrollaron neumonía.
- Pacientes que solicitaron alta voluntaria durante su internamiento.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

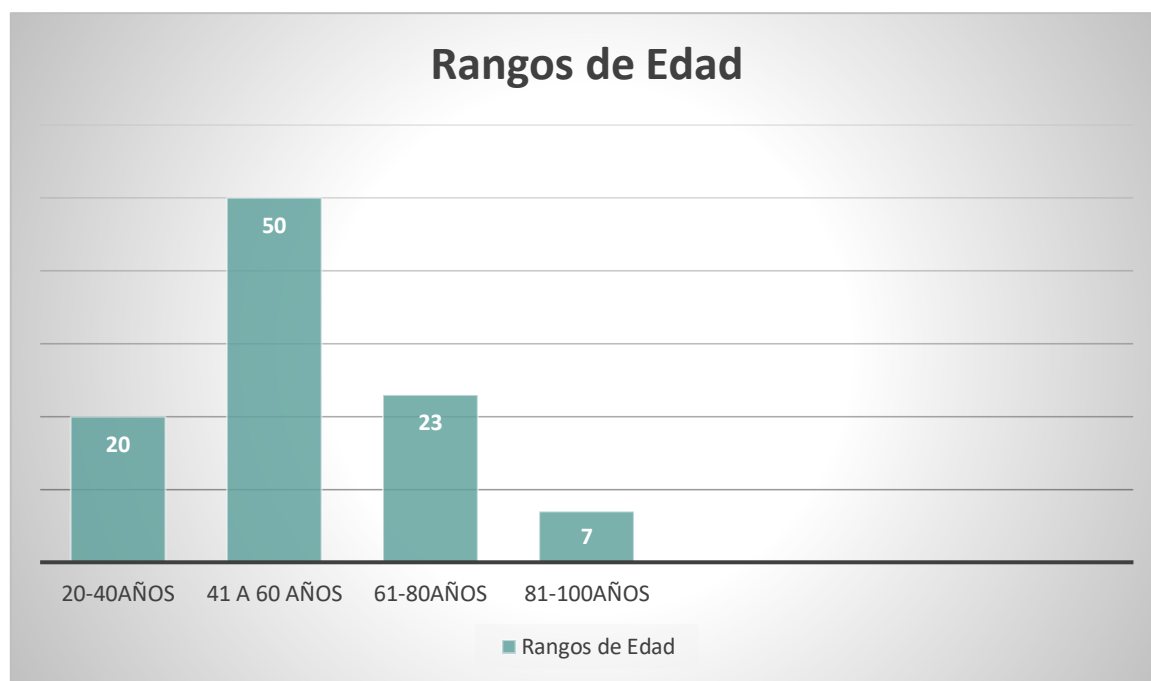
El tamaño de muestra fue de 150 pacientes que se encontraron hospitalizados en el periodo de enero 2022 a enero 2023 con diagnóstico de insuficiencia hepática crónica.

RESULTADOS

Esta investigación incluyó a pacientes con el diagnóstico de insuficiencia hepática de los cuales solo 100 pacientes cumplieron los criterios de inclusión.

Al determinar rango de edad de los pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática, el 50% se encontraban en un rango de edad de 41 a 61 años, mientras que la menor frecuencia se reportó en el rango de edad de 81 a 100 años como se muestra en el gráfico 1.

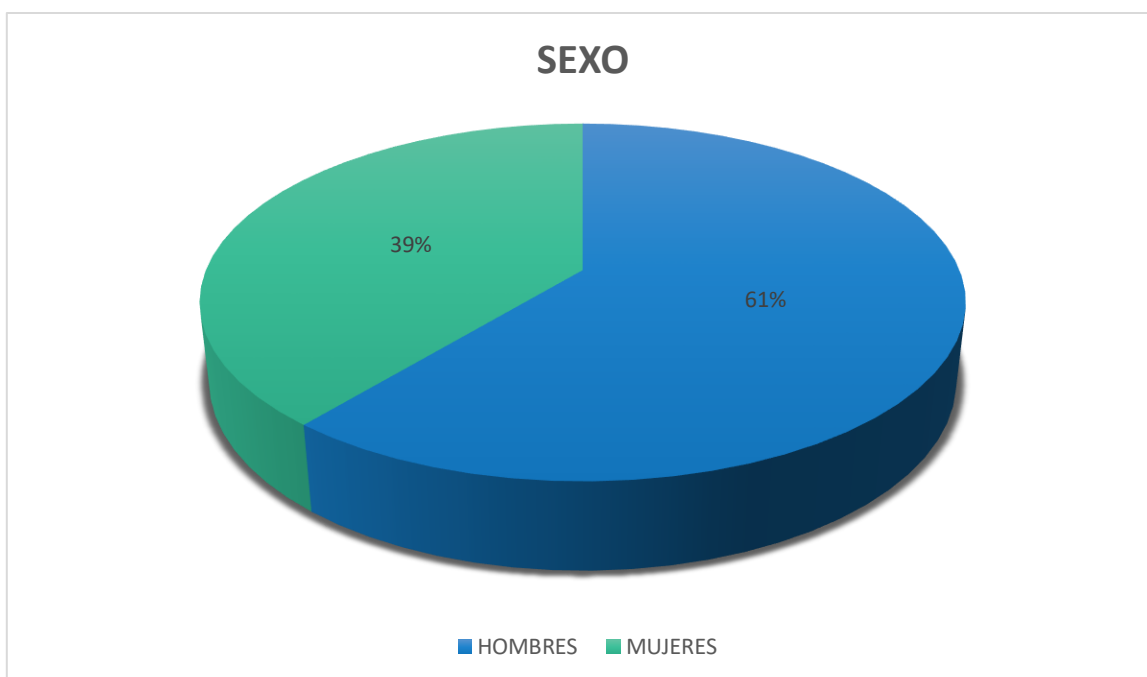
Gráfico 1. Frecuencia del grupo etario de pacientes con insuficiencia hepática en el hospital Dr. Eduardo Vázquez Navarro.



Fuente: Datos obtenidos por el investigador.

De los 100 pacientes que fueron diagnosticados dentro del estudio con insuficiencia hepática crónica, se obtuvo que el 61 % de ellos fueron del sexo masculino. Mientras que para el sexo femenino fue de 39%, según los registros de los expedientes clínicos. Como se muestra en el gráfico 2.

Gráfico 2. proporción del sexo en pacientes con diagnóstico de Insuficiencia hepática crónica

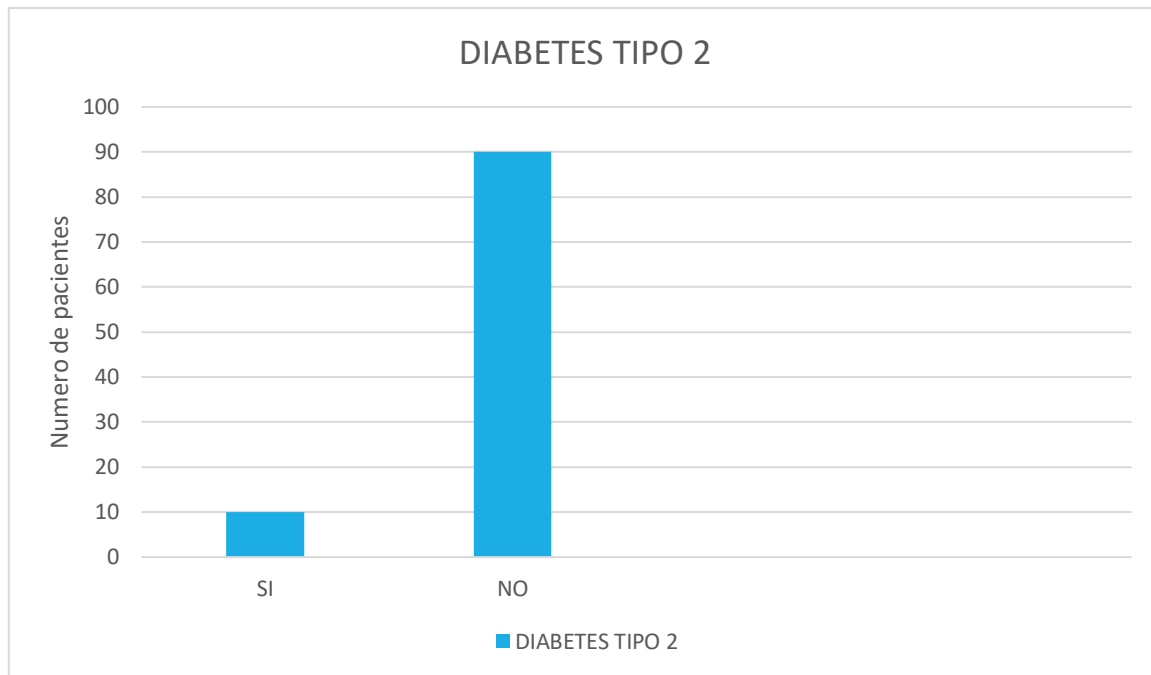


Fuente: Datos obtenidos por el investigador.

La edad promedio de aparición, fue de 52.7 años la cual tenía una desviación estándar de 14.6.

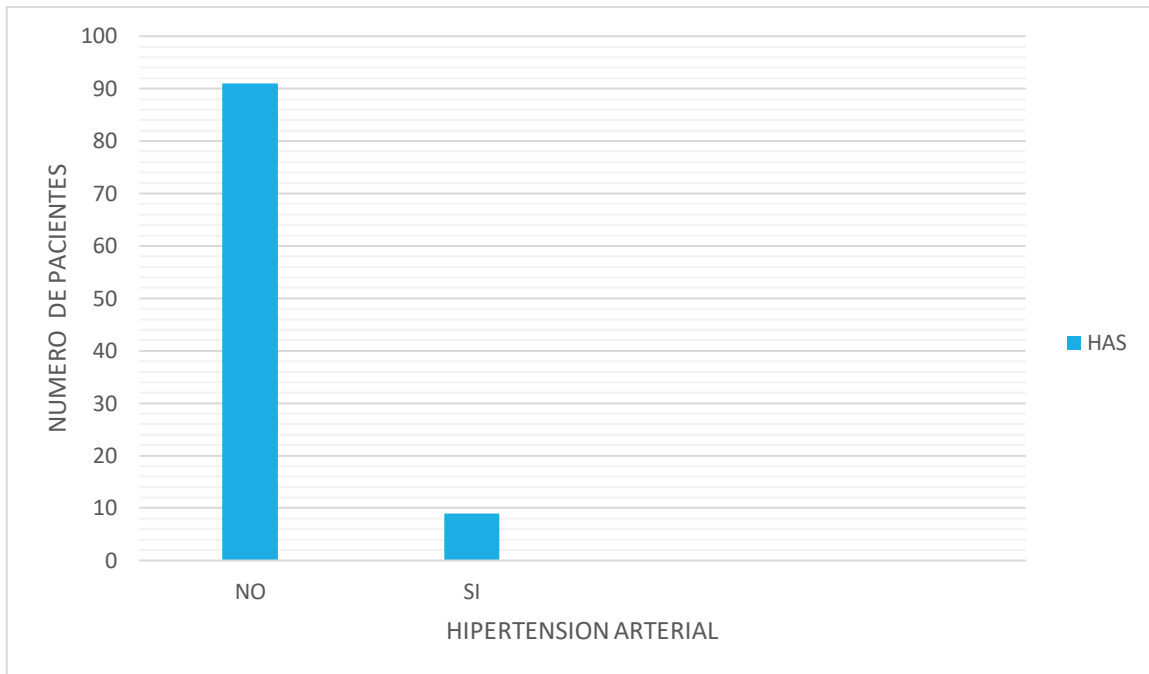
Considerando que todos estos pacientes en la mayoría de las ocasiones cuentan con comorbilidades asociadas se analizaron específicamente dos patologías diabetes tipo 2 e hipertensión arterial sistémica, donde la mayoría de los pacientes con diagnóstico no tenían comorbilidades, como se muestra en el grafico 3 y 4 respectivamente.

Gráfico 3. Frecuencia de pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 2 e insuficiencia hepática crónica en el hospital Dr. Eduardo Vázquez Navarro.



Fuente: Datos obtenidos por el investigador.

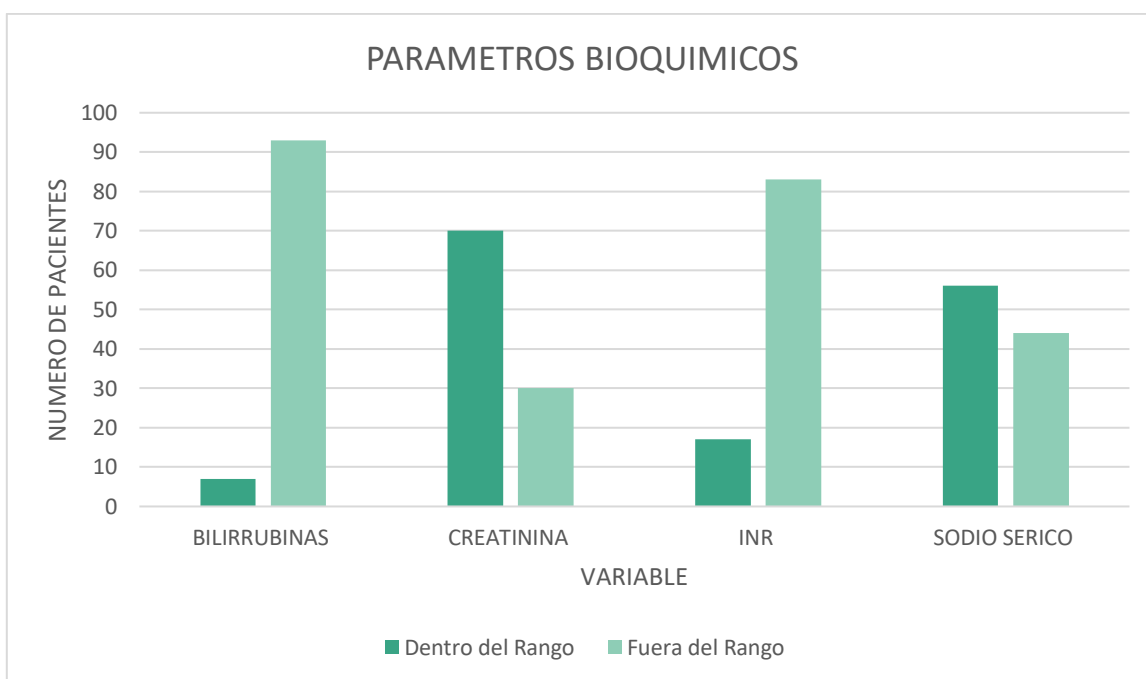
Gráfico 4. Frecuencia de pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica e insuficiencia hepática crónica en el hospital Dr. Eduardo Vázquez Navarro.



Fuente: Datos obtenidos por el investigador.

Al evaluar los parámetros bioquímicos que se consideran en la escala MELD NA, se determinaron los niveles de bilirrubinas, creatinina, e INR donde del total de pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática, muestra que, en los niveles de bilirrubinas, el 93% de los pacientes presentaron valores fuera de rango normal, así como en niveles de INR el 83% de los pacientes presentaron alteraciones en este parámetro. Sin embargo, otro de los parámetros evaluados fue la creatinina donde se mostró que 30% de los pacientes presentaban alteraciones. Para los niveles de sodio el 56% presento alteraciones, como se muestra en el gráfico 5.

Gráfico 5. Frecuencia de pacientes que presentaron alteraciones bioquímicas en el los estudios de laboratorios.

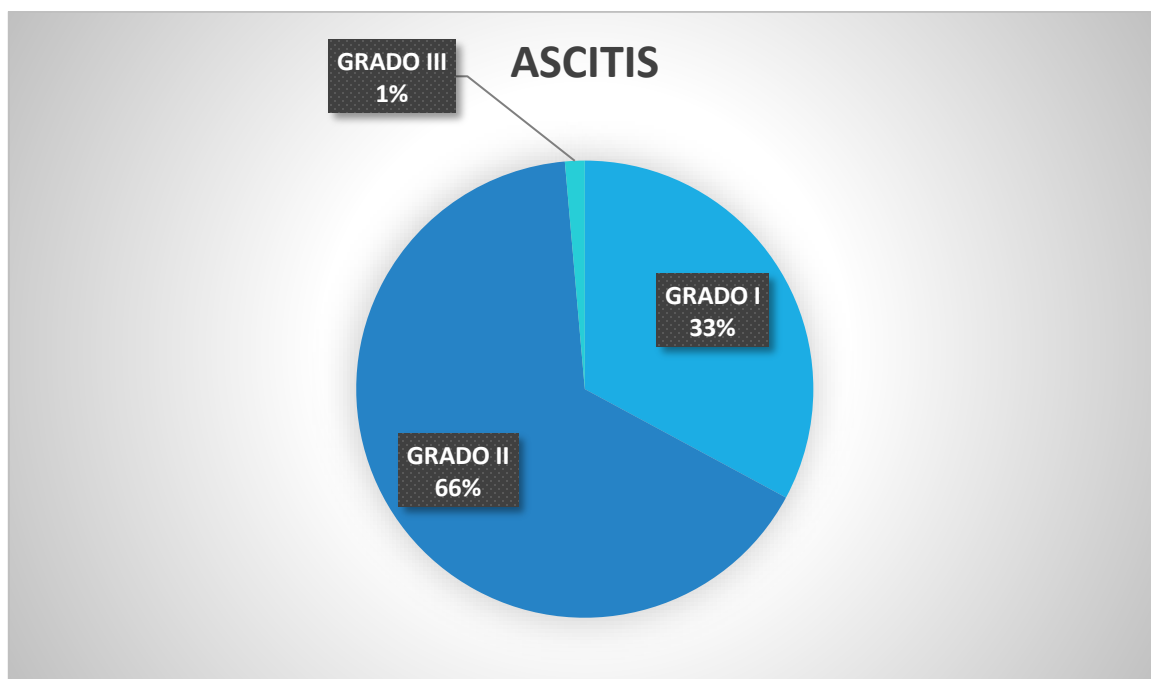


Fuente: Datos obtenidos por el investigador.

Para los parámetros clínicos, aunque no se encuentran como parámetros para el cálculo del MELD NA, son considerados como factores que pueden influir en el pronóstico de los pacientes con diagnósticos de insuficiencia hepática, los dos parámetros que se evaluaron en este estudio fue la presencia de encefalopatía y ascitis, de los cuales el que se presentó con mayor frecuencia fue la ascitis ya que el 100% de los pacientes estudiados tenían algún grado de ascitis. El grado que se presentó con mayor frecuencia fue la ascitis grado II, en un 66% de los pacientes.

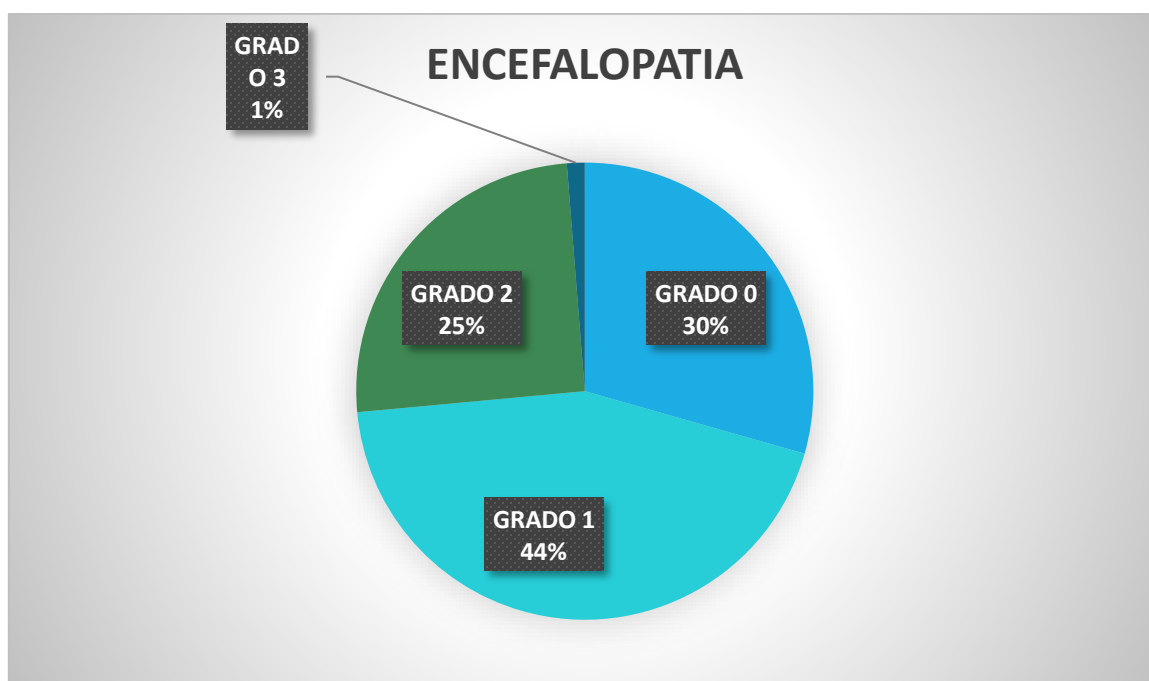
Para los grados de encefalopatía, el grado I se presentó en un 42%, mientras que el grado III se presentó en el 6% de los pacientes estudiados, como se muestra en el grafico 7 y 8 respectivamente.

Gráfico 7. Porcentaje de pacientes por grado de ascitis con diagnóstico de insuficiencia hepática crónica en el hospital Dr. Eduardo Vázquez Navarro.



Fuente: Datos obtenidos por el investigador.

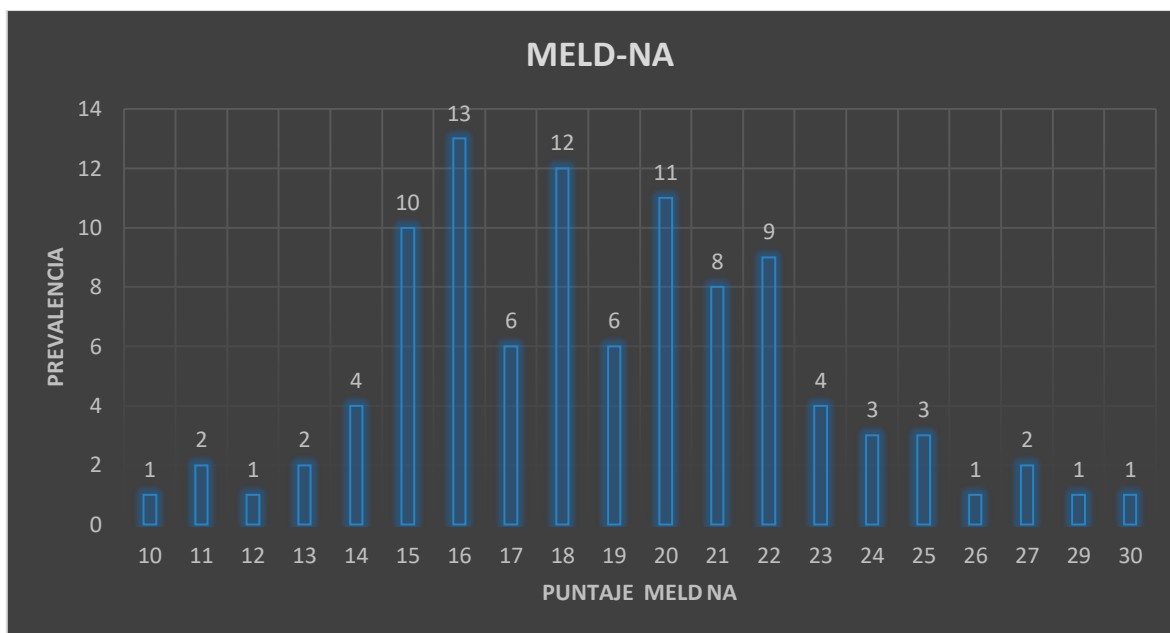
Gráfico 8. Porcentaje de pacientes por grado de encefalopatía con diagnóstico de insuficiencia hepática crónica en el hospital Dr. Eduardo Vázquez Navarro.



Fuente: Datos obtenidos por el investigador.

Al determinar el puntaje de MELD-NA, se obtuvo que la mayor frecuencia fue el valor de 16 puntos se presentó en 13 pacientes, seguido de un puntaje de 18 en 12 pacientes como se observa en el gráfico 9.

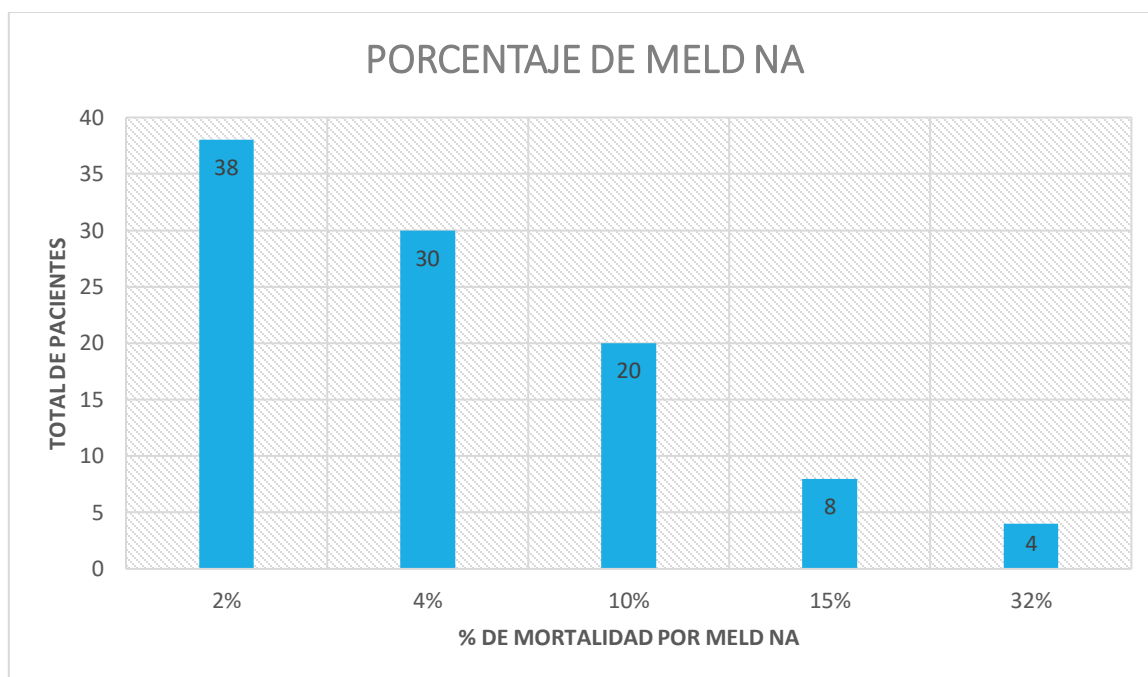
Gráfico 9. Frecuencia de pacientes por puntaje de MELD-NA de pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática crónica en el hospital Dr. Eduardo Vázquez Navarro.



Fuente: Datos obtenidos por el investigador.

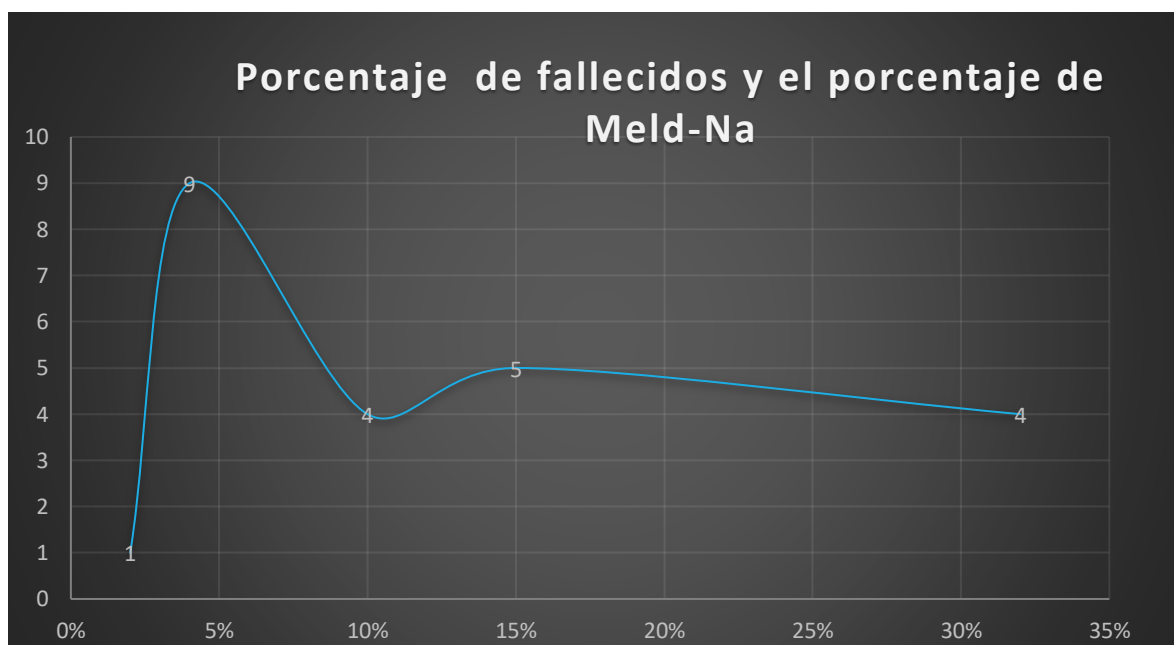
Por medio de la escala MELD NA, con los valores bioquímicos obtenidos en la recolección de datos de los expedientes de pacientes con diagnósticos de insuficiencia hepática se obtuvo que 4 pacientes por medición del puntaje MELD NA tenían un porcentaje de mortalidad a 90 días, del 32%, mientras que 38 pacientes tenían un porcentaje de mortalidad del 2% como se muestra en el gráfico 10.

Gráfico 10. Frecuencia del porcentaje de mortalidad por MELD-NA de pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática crónica en el hospital Dr. Eduardo Vázquez Navarro.



Fuente: Datos obtenidos por el investigador.

Gráfico 11. Frecuencia del porcentaje de mortalidad por MELD-NA de pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática crónica en el hospital Dr. Eduardo Vázquez Navarro.

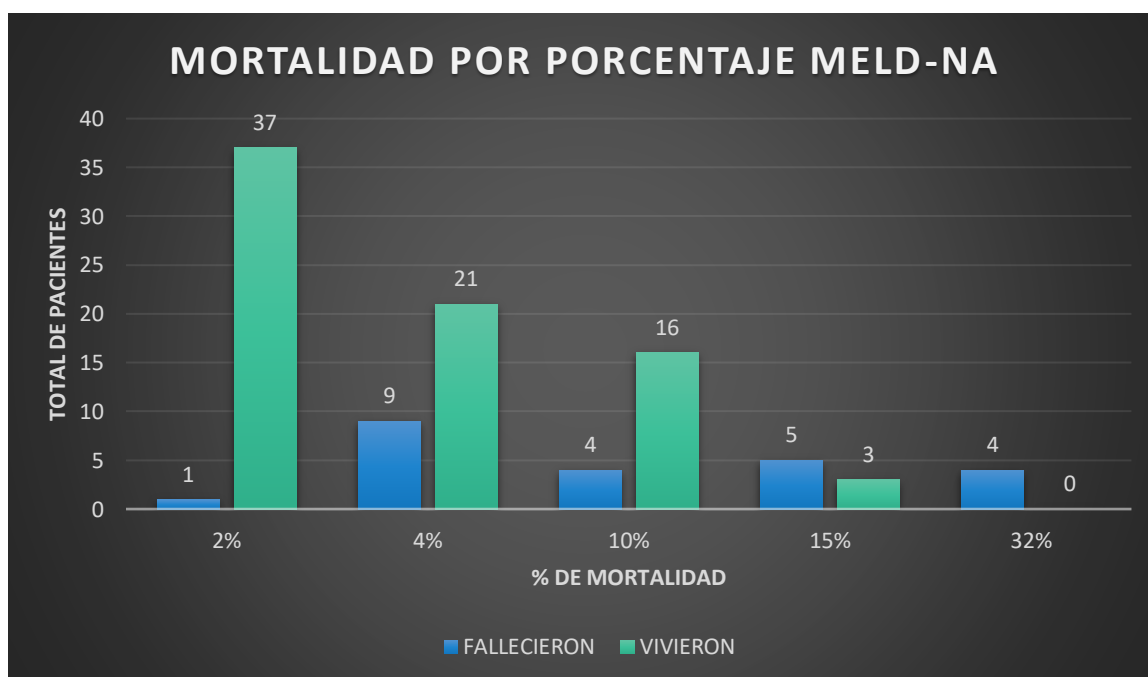


Fuente: Datos obtenidos por el investigador.

En cuanto a la mortalidad de los pacientes que se hospitalizaron con diagnóstico de insuficiencia hepática crónica, se evaluó el total de defunciones de los 100 pacientes estudiados, 23(23%) fallecieron, cuando se analiza por separado la frecuencia de mortalidad, de los pacientes que tenían un porcentaje de 4% de mortalidad a 90 días, 9 pacientes (9%) fallecieron. Mientras de los que tenían un porcentaje de mortalidad del 2% solo un paciente falleció. Finalmente, los que presentaban un porcentaje de mortalidad de 32% fallecieron 4. Que corresponde al total de los pacientes que se encontraban en ese rango de riesgo.

Al analizar la relación del cálculo del MELD NA, con los valores obtenidos se asignó un porcentaje de mortalidad a través de dicho modelo. Se realizó una tabla cruzada entre los pacientes que fallecieron con diagnóstico de insuficiencia hepática crónica, y el puntaje de MELD NA, donde se encontró asociación, cuando se realizó la prueba estadística de Chi- cuadrada de Person, con estadístico con valor de 30.27 y una significancia de $p=0.000$. Por lo tanto, con un nivel de significancia de <0.05 la asociación entre la mortalidad de pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática y el porcentaje a través del puntaje MELD NA, es estadísticamente significativo.

Gráfico 12. Frecuencia del Porcentaje de mortalidad de MELD-NA de pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática crónica en el hospital Dr. Eduardo Vázquez Navarro.



Fuente: Datos obtenidos por el investigador.

DISCUSIÓN

Determinar el riesgo de mortalidad en pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática crónica es importante para guiar las decisiones de tratamiento. Dentro de los factores que influyen en el mismo, es la hiponatremia ya que es un signo de secreción excesiva de vasopresina, y es predictiva de una mala supervivencia en pacientes con insuficiencia hepática. El modelo MELD-NA ha demostrado mejorar la predicción de muerte en pacientes con insuficiencia hepática en comparación con el MELD solo, como se comenta en el estudio publicado por Alam A, S.K. (1). Además, los estudios han demostrado que una concentración sérica reducida de Na puede tener un mayor efecto sobre la mortalidad en pacientes con un MELD de bajo puntaje lo cual es importante considerar ya que en nuestro estudio cerca del 50% de los pacientes en el hospital Dr. Eduardo Vázquez Navarro presentaron alteración en los niveles de sodio sérico.

En una cohorte establecida, donde se evalúan pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática crónica, tanto el MELD como el MELD NA, fueron predictores positivos de mortalidad a 90 días. Dentro de estos estudios los subgrupos de pacientes con ascitis, MELD-NA, puede ser un predictor más fuerte de mortalidad a 90 días, por lo tanto, el uso de MELD NA en pacientes con insuficiencia que tienen ascitis puede permitir un pronóstico más exacto y una evaluación de las diferentes directrices de tratamiento.

En cuanto a la evaluación del modelo MELD NA, en este trabajo se evidencio que del total de pacientes un 38% es decir 38 pacientes presentaron una probabilidad de mortalidad a 90 días de 2%, seguidos del 4% de probabilidad de mortalidad en 30 pacientes (30%) siendo estos puntajes los más predominantes. Como se menciona en el estudio trasversal retrospectivo publicado por Fernández Javier (14) con datos de la United Network of Organ donde se incluyeron 93,157 pacientes, de febrero de 2002 a 2019 con diagnóstico de insuficiencia hepática y que eran elegibles para trasplante donde se concluyó que el MELD NA, es una medida objetiva y rápida para determinar la mortalidad a 90 días, mismos resultados que

se obtuvieron en el presente estudio al obtener que los 4 pacientes que tenían un 32% de riesgo de mortalidad a 90 días, todos los pacientes fallecieron.

En la presente investigación el sexo masculino abarco el 61% de los pacientes, aunque en este estudio no se evaluó la variable alcoholismo, suponemos que se pudiera relacionar el mismo con su prevalencia en este sexo, ya que epidemiológicamente en México la principal etiología de insuficiencia hepática es la alcohólica. El grupo etario que se presentó con mayor frecuencia fue de 41 a 60 años obteniendo en su mayoría un porcentaje de MELD NA de 14 a 21 puntos con un 2 a 4% de mortalidad, resultados similares a los que se encontraron en una investigación realizada en el hospital Abel Gilbert Ponton de Guayaquil de los cuales el mayor número de pacientes tenían un puntaje de 16-24 equivalente de 19.6% de probabilidad de muerte a los 3 meses con una edad media de la población de 59.52 años, el sexo masculino se presentó en 52.1% y el sexo femenino 47.9% (20). En otro estudio en el que se analizaron 389 pacientes del Hospital Carlos Andrade Marín del Hospital de especialidad FF.A.A. de los cuales el sexo masculino estuvo representado por el 55.01% y el sexo femenino por 44.99% se encontraron una media de edad de 66.8% años y una media de 15.5 puntos para MELD NA, que corresponde al 6% (13). En el hospital Nacional Prialé Huancayo se observó que un total de 93 pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática el 56.9% tuvieron un índice de mortalidad menor de 19% a los 90 días, con una edad promedio de 61.5 años y el 53.8% de los participantes fueron del sexo masculino.

En el estudio realizado, los pacientes presentaron las siguientes complicaciones ascitis en un 99% de presentación para grado I y II mientras que para encefalopatía se presentó en el 66% con un grado 1y 2 de la misma. Concordando con los resultados de Ascarino y Yarinsueca (33) donde se evidencia, que la complicación más frecuente fue ascitis con 56.5% en segundo lugar encefalopatía con un 47.2%. Aunque la complicación de menor frecuencia fue la presencia de varices esofágicas, no fue determinada en este estudio, sin embargo, los datos previos coinciden con la presente investigación. Aunque hay algunos estudios como el realizado en el

Hospital Abel Gilbert Ponton la complicación más frecuente fue la encefalopatía, ya que se presentaba en 52.1% de los pacientes (30).

En cuanto a las comorbilidades asociadas, en el estudio publicado en la revista de gastroenterología y hepatología por Diego García y colaboradores (34) la prevalencia de diabetes tipo 2 en los pacientes con cirrosis hepática era del 30% sin embargo los demás pacientes que presentaban glucosa normal tenían intolerancia a la glucosa y progresión a diabetes hasta en el 90% de los casos después de la carga oral de glucosa, por lo que en dicho estudio se concluyó que la cirrosis podría complicarse a diabetes tipo 2, estos resultados son discordantes con los obtenidos en nuestro estudio, ya que solo el 10% de los pacientes tenían diagnóstico de diabetes tipo 2, aunque se debe considerar que solo se tomaron en cuenta los pacientes que ya tenían diagnóstico de diabetes, pero no se consideraron otros aspectos como niveles de hemoglobina glicosilada, o glicemias en ayuno durante su internamiento.

Para la asociación de hipertensión arterial e insuficiencia hepática hay pocos estudios que evalúen la misma, como comorbilidad, en este estudio solo el 9% de los pacientes estudiados tenían diagnóstico de hipertensión arterial, que se considera como una manifestación cardiovascular en la cirrosis hepática, ya que se demostró en el estudio publicado por el instituto cardiología y cirugía cardiovascular en cuba, donde se evaluaron 95 pacientes de los cuales 53 eran mujeres. Se realizó seguimiento con electrocardiograma y ecocardiograma determinación de la presión arterial de oxígeno, donde se demuestra que los estadios avanzados de insuficiencia hepática presentan mayores alteraciones o cambios crónicos que indirectamente podría llevar progresión o mal control de las cifras de presión arterial sistémica (22).

Se logró determinar que de los 100 pacientes estudiados el 23% fallecieron durante su internamiento. Aproximadamente la mitad de esos pacientes tenían una mortalidad de 4% con un puntaje de MELD-NA entre 17-20 puntos, seguido de 5 pacientes que tenían un porcentaje de mortalidad de 15%. Del total de pacientes que sobrevivieron la mayoría de ellos (37%) tuvo un porcentaje de mortalidad de

2%, por lo que se pudo evidenciar que a mayor puntaje de MELD-NA mayor probabilidad de muerte durante su internamiento. En el estudio realizado por Moncayo y Prado se demostró que aquellos pacientes con puntaje de MELD-NA score a partir de 25 puntos tuvieron mayor reingreso hospitalario que los pacientes que obtenían un puntaje inferior (30). La probabilidad de que aumentara la mortalidad junto con el incremento de su valoración con la escala MELD-NA, era muy considerable cuando tenían un puntaje mayor a 27 puntos. Se encontraron valores similares en el estudio publicado por Malpica Castillo (31) con un total de 96 pacientes de los cuales tenían un puntaje de MELD-NA mayor a 18 con un porcentaje de mortalidad mayor al 19.6%, fallecieron 69.6% de los pacientes. También se encontraron cifras similares en un estudio que incluían 93 pacientes donde fallecieron 26 (28%) y 67 sobrevivieron (72%) de los pacientes fallecidos el promedio del puntaje por MELD-NA fue de 33.12 representado por un porcentaje de mortalidad de 52.6% (32). Por tal motivo se puede determinar que el modelo MELD-NA para la puntuación de la enfermedad hepática es un importante predictor de mortalidad a 3 meses en pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática crónica.

CONCLUSIONES

La mortalidad de pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática crónica, en el hospital Dr. Eduardo Vázquez Navarro fue del 23% en un total de 100 pacientes, a través del modelo MELD-NA con un rango de 10-20 puntos, en un nivel de significancia menor de 0.05 determinando la importancia del uso de dicho modelo como pronóstico de mortalidad a 3 meses.

En base a los hallazgos encontrados es importante considerar el puntaje MELD-NA y las alteraciones bioquímicas en el pronóstico de pacientes y ser reconocidos para poder incluirse como parte del abordaje al ingreso de dichos pacientes además de ser un examen de fácil acceso, por incluir solo parámetros bioquímicos, por lo que se podría usar de manera continua en el Hospital Dr. Eduardo Vázquez Navarro.

Es necesario realizar más estudios donde se incluyan más pacientes o valorar algunas otras escalas como Child-Pugh para poder corroborar hallazgos obtenidos, tomando algunos otros parámetros bioquímicos que también pudieran influir en el pronóstico y la mortalidad.

LIMITACIONES Y FORTALEZA DEL ESTUDIO

Como principal limitación se puede considerar el tamaño de la muestra, ya que como se estableció un determinado tiempo del estudio, la muestra fue de 100 pacientes, considerando que la prevalencia de la mortalidad a nivel nacional es de 14% a los 90 días el tamaño de la muestra podría ser más grande.

La fortaleza de este estudio se considera que el puntaje de MELD-NA fue distribuido de manera uniforme, sin ser este último muy alto o muy bajo lo que hace que el estudio tenga mejor rendimiento.

ANEXOS

Valor	Mortalidad a los 3 meses
40 o más	71.3%
30–39	52.6%
20–29	19.6%
10–19	6.0%
<9	1.9%

MELD

(Mayo Endstage Liver Disease)

$$3.8 \times \log (\text{bilirrubina (mg/dL)}) + 1.2 \times \log (\text{INR}) + 9.6 \times \log (\text{creatinina (mg/dL)})$$

Diseñado para predecir mortalidad en los siguientes 3 meses, en pacientes que se someterían a tratamiento quirúrgico para descompresión del sistema portal en presencia de hipertensión portal. Los valores van de 6 a 40; a menor puntaje, mejor pronóstico. Otras aplicaciones que también han sido ya validadas son en la hepatitis alcohólica (MELD=11 = Maddrey=32), el síndrome hepatorenal, cirrosis, sepsis y riesgo de morbilidad quirúrgica en enfermedades hepáticas.

MODELO DE CARTA CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES/AS, y/o CO-
INVESTIGADORES/AS

Puebla, Pue., a 16 de febrero de 2024

Yo MIGUEL VÁZQUEZ SÁNCHEZ investigador/a del Centro de

Investigación HOSPITAL DR. EDUARDO VÁZQUEZ NAVARRO del **Instituto**

Nacional de Salud Pública, hago constar, en relación al protocolo No. ____

titulado: EVALUACIÓN DE MORTALIDAD DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA
HEPÁTICA DEL HOSPITAL DR. EDUARDO VÁZQUEZ NAVARRO ATRAVES DEL
MODELO MELD NA EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENERO 2021 – ENERO 2024

que me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, contratos, convenios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a mi cargo, o en el cual participo como co-investigador/a, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en la ejecución del mismo.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Distrito Federal, y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

A t e n t a m e n t e

(firma y nombre del Investigador/a)

MODELO DE CARTA COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD DESEMPEÑANDO

Yo, MIGUEL VÁZQUEZ SÁNCHEZ, en mi carácter de **revisor(a) de expedientes clínicos**, entiendo y asumo que, de acuerdo al **Art.16**, del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, es mi obligación respetar la privacidad del individuo y mantener la confidencialidad de la información que se derive de mi participación en el estudio: **(EVALUACIÓN DE MORTALIDAD DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA DEL HOSPITAL DR. EDUARDO VÁZQUEZ NAVARRO ATRAVES DEL MODELO MELD NA EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENERO 2021 – ENERO 2024)** y cuyo(a) investigador(a) responsable es **(MIGUEL VÁZQUEZ SÁNCHEZ)**. Asimismo, entiendo que este documento se deriva del cumplimiento del **Art. 14¹** de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares a la que está obligado todo(a) investigador(a).

Por lo anterior, me comprometo a no comentar ni compartir información obtenida a través del estudio mencionado, con personas ajenas a la investigación, ya sea dentro o fuera del sitio de trabajo, con pleno conocimiento de que la violación a los artículos antes mencionados es una causal de despido de mis funciones.

(Nombre)

(Firma)

(Fecha)

¹ *“El responsable velará por el cumplimiento de los principios de protección de datos personales establecidos por esta Ley, debiendo adoptar las medidas necesarias para su aplicación. Lo anterior aplicará aún y cuando estos datos fueren tratados por un tercero a solicitud del responsable. El responsable deberá tomar las medidas necesarias y suficientes para garantizar que el aviso de privacidad dado a conocer al titular, sea respetado en todo momento por él o por terceros con los que guarde alguna relación jurídica”*

Grafica de recolección de datos.

[illegible]

BIBLIOGRAFÍA

1. Alam A, Chun Suen K, Ma D. Acute-on-chronic liver failure: recent update. *J Biomed Res.* 2017 Jul 13;31(4):283-300. doi: 10.7555/JBR.30.20160060.
2. Allan R, Thoires K, Phillips M. Accuracy of ultrasound to identify chronic liver disease. *World J Gastroenterol.* 2010 Jul 28;16(28):3510-20. doi: 10.3748/wjg.v16.i28.3510.
3. Alberino F, Gatta A, Amodio P, Merkel C, Di Pascoli L, Boffo G, Caregaro L. Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. *Nutrition.* 2001 Jun;17(6):445-50. doi: 10.1016/s0899-9007(01)00521-4.
4. Ayala, A.-E. G. Cirrosis hepática. Actualización. *Farmacia profesional*, (2012).Vol. 26. Núm. 4. páginas 45-51.
5. Basile AS, Jones EA. Ammonia and GABA-ergic neurotransmission: interrelated factors in the pathogenesis of hepatic encephalopathy. *Hepatology.* 1997 Jun;25(6):1303-5. doi: 10.1002/hep.510250636.
6. Berl T, Quitnat-Pelletier F, Verbalis JG, Schrier RW, Bichet DG, Ouyang J, Czerwiec FS; SALTWATER Investigators. Oral tolvaptan is safe and effective in chronic hyponatremia. *J Am Soc Nephrol.* 2010 Apr;21(4):705-12. doi: 10.1681/ASN.2009080857. Epub 2010 Feb 25. Erratum in: *J Am Soc Nephrol.* 2010 Aug;21(8):1407.
7. Boursier J, Cesbron E, Tropet AL, Pilette C. Comparison and improvement of MELD and Child-Pugh score accuracies for the prediction of 6-month mortality in cirrhotic patients. *J Clin Gastroenterol.* 2009 Jul;43(6):580-5. doi: 10.1097/MCG.0b013e3181889468.
8. Brenes-Pino Fernando. Histología de la biopsia hepática, enfoque para el clínico. *Acta méd. costarric [Internet].* 2008 Nov [cited 2024 Nov 19] ; 50(Suppl 3): 22-25.

9. Brown C, Aksan N, Muir AJ. MELD-Na Accurately Predicts 6-Month Mortality in Patients With Decompensated Cirrhosis: Potential Trigger for Hospice Referral. *J Clin Gastroenterol*. 2022 Nov-Dec 01;56(10):902-907. doi: 10.1097/MCG.0000000000001642.
10. Bruguera M, Bordas JM, Mas P, Rodes J. A comparison of the accuracy of peritoneoscopy and liver biopsy in the diagnosis of cirrhosis. *Gut*. 1974 Oct;15(10):799-800. doi: 10.1136/gut.15.10.799.
11. Escorsell Mañosa A, Mas Ordeig A. Acute on chronic liver failure [Acute on chronic liver failure]. *Gastroenterol Hepatol*. 2010 Feb;33(2):126-34. Spanish. doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.10.003.
12. Fernández J, Arroyo V. Insuficiencia hepática crónica: una entidad clínica necesitada de investigadores [Chronic liver failure: a clinical entity in need of researchers]. *Gastroenterol Hepatol*. 2010 Nov;33(9):619-20. Spanish. doi: 10.1016/j.gastrohep.2010.08.003.
13. Folkmanas William, Pestana Elena. Hepatopatías: Hallazgos histológicos, Clínicos y Bioquímicos. *Gen [Internet]*. 2007 Dic [citado 2024 Nov 20]; 61(4): 281-286.
14. John S, T. P. *Hiponatremia en la cirrosis: fisiopatología y manejo*. *World J Gastroenterol*. (2015 Mar 21;21(11):3197-205.).
15. Colmenero J, Castro-Narro G, Navasa M. Utilidad del MELD (Model for End-stage Liver Disease) para asignar prioridades en el trasplante hepático [The value of MELD in the allocation of priority for liver transplantation candidates]. *Gastroenterol Hepatol*. 2010 Apr;33(4):330-6. Spanish. doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.04.007.
16. Kalra A, Wedd JP, Biggins SW. Changing prioritization for transplantation: MELD-Na, hepatocellular carcinoma exceptions, and more. *Curr Opin Organ Transplant*. 2016 Apr;21(2):120-6. doi: 10.1097/MOT.0000000000000281.

17. Kamboj AK, Hoversten P, Leggett CL. Upper Gastrointestinal Bleeding: Etiologies and Management. *Mayo Clin Proc.* 2019 Apr;94(4):697-703. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.01.022.
18. Colmenero J, Castro-Narro G, Navasa M. Utilidad del MELD (Model for End-stage Liver Disease) para asignar prioridades en el trasplante hepático [The value of MELD in the allocation of priority for liver transplantation candidates]. *Gastroenterol Hepatol.* 2010 Apr;33(4):330-6. Spanish. doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.04.007.
19. MacQuillan GC, Neuberger J. Liver transplantation for primary biliary cirrhosis. *Clin Liver Dis.* 2003 Nov;7(4):941-56, ix. doi: 10.1016/s1089-3261(03)00099-0.
20. Marín-Serrano Eva, Segura-Cabral José María. Utilidad de la ultrasonografía en el diagnóstico de las enfermedades hepáticas difusas. *Rev. esp. enferm. dig.* [Internet]. 2011 Mayo [citado 2024 Nov 20] ; 103(5): 227-231.
21. Standish RA, Cholongitas E, Dhillon A, Burroughs AK, Dhillon AP. An appraisal of the histopathological assessment of liver fibrosis. *Gut.* 2006 Apr;55(4):569-78. doi: 10.1136/gut.2005.084475.
22. Zubieta-Rodríguez R, Gómez-Correa J, Rodríguez-Amaya R, Ariza-Mejía KA, Toloza-Cuta NA. Hospital mortality in cirrhotic patients at a tertiary care center. *Rev Gastroenterol Mex.* 2017 Jul-Sep;82(3):203-209. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rgmx.2016.10.002.
23. Shiha G, Ibrahim A, Helmy A, Sarin SK, Omata M, Kumar A, Bernstien D, Maruyama H, Saraswat V, Chawla Y, Hamid S, Abbas Z, Bedossa P, Sakhuja P, Elmahatab M, Lim SG, Lesmana L, Sollano J, Jia JD, Abbas B, Omar A, Sharma B, Payawal D, Abdallah A, Serwah A, Hamed A, Elsayed A, AbdelMaqsood A, Hassanein T, Ihab A, GHaziuan H, Zein N, Kumar M. Asian-Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) consensus guidelines

on invasive and non-invasive assessment of hepatic fibrosis: a 2016 update. *Hepatol Int.* 2017 Jan;11(1):1-30. doi: 10.1007/s12072-016-9760-3.

24. Marín-Serrano Eva, Segura-Cabral José María. Utilidad de la ultrasonografía en el diagnóstico de las enfermedades hepáticas difusas. *Rev. esp. enferm. dig.* [Internet]. 2011 Mayo; 103(5): 227-231.
25. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, Decaux G, Fenske W, Hoorn EJ, Ichai C, Joannidis M, Soupart A, Zietse R, Haller M, van der Veer S, Van Biesen W, Nagler E; Hyponatraemia Guideline Development Group. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Eur J Endocrinol.* 2014 Feb 25;170(3):G1-47. doi: 10.1530/EJE-13-1020. Erratum in: *Eur J Endocrinol.* 2014 Jul;171(1):X1.
26. Sticova E, Jirsa M. New insights in bilirubin metabolism and their clinical implications. *World J Gastroenterol.* 2013 Oct 14;19(38):6398-407. doi: 10.3748/wjg.v19.i38.6398.
27. Stott B, Dang JC. Updated Statistics for Liver Biopsy Risk. *Am Fam Physician.* 2021 Apr 15;103(8):453.
28. Sunkara T, Rawla P, Yarlagadda KS, Gaduputi V. Eosinophilic gastroenteritis: diagnosis and clinical perspectives. *Clin Exp Gastroenterol.* 2019 Jun 5;12:239-253. doi: 10.2147/CEG.S173130.
29. Zubieta-Rodríguez R, Gómez-Correa J, Rodríguez-Amaya R, Ariza-Mejia KA, Toloza-Cuta NA. Hospital mortality in cirrhotic patients at a tertiary care center. *Rev Gastroenterol Mex.* 2017 Jul-Sep;82(3):203-209. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rgmx.2016.10.002.
30. Moncayo, L., & Prado, L. MELD score sodio como factor predictor de reingreso en pacientes diagnosticados con cirrosis hepática en el periodo de enero del 2014 a junio del 2016 en Hospital de Guayaquil. (2017).Guayaquil.

31. Malpica-Castillo A, Ticse R, Salazar-Quiñones M, Cheng-Zárate L, Valenzuela-Granados V, Huerta-Mercado Tenorio J. Mortalidad y readmisión en pacientes cirróticos hospitalizados en un hospital general de Lima, Perú [Mortality and readmission in hospitalized cirrhotic patients in a General Hospital from Lima, Peru]. Rev Gastroenterol Peru. 2013 Oct-Dec;33(4):301-5. Spanish.
32. Gómez, G., & Melo, S. Validez de la escala pronóstica del MELD sodio en el paciente con cirrosis hepática hospitalizado en el servicio de medicina interna del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé. (2016). Huancayo. Huancayo.
33. Calderón Gerstein Walter, Ascanio Paredes Maritza, Yarinsueca Mata Pilar Rocío. Características clínicas y complicaciones de la cirrosis hepática en una población de altura (Huancayo, 3250 m s. n. m.). Horiz. Med. 2020 Abr [citado 2024 Nov 20] ; 20(2): e1186.
34. García-Compeán D, Jáquez-Quintana JO, González-González JA, Lavalle-González FJ, Villarreal-Pérez JZ, Maldonado-Garza HJ. La diabetes en la cirrosis hepática [Diabetes in liver cirrhosis]. Gastroenterol Hepatol. 2013 Aug-Sep;36(7):473-82.