

Correlación entre la clasificación Child-Pugh lactato y la mortalidad en pacientes cirróticos internados en la unidad de terapia intensiva^{||}

Raúl Carrillo Esper,* Manuel Alejandro Díaz Carrillo,† Emilio Arch Tirado,§ Adriana Denise Zepeda Mendoza,¶ José Martín Meza Márquez,^{||} Ángel Augusto Pérez Calatayud^{||}

RESUMEN

Objetivo: Comprobar la capacidad pronóstica como predictor de mortalidad de la clasificación de Child-Pugh lactato en la población de pacientes cirróticos que ingresan en la Unidad de Cuidados Intensivos de la Fundación Clínica Médica Sur. **Material y métodos:** Estudio de investigación clínica, cohorte no concurrente, donde se obtuvieron datos en el periodo comprendido del 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2014.

Resultados: Ingresaron 28 casos a la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur con diagnóstico de cirrosis hepática; de ellos, fallecieron un total de 16 (57.1%) sujetos dentro de los primeros 40 días posteriores a su ingreso y sobrevivieron 12 (42.9%). Se calculó si existía correlación entre la defunción y el puntaje de la clasificación Child-Pugh lactato mayor de 14, y se encontró una $r = 0.708$. El puntaje mayor a 14 puntos se asoció a mortalidad en 87.5%, así como el puntaje menor a 14 se vinculó a supervivencia a 40 días en 83.33%.

Conclusiones: La clasificación de Child-Pugh más lactato mayor de 14 puntos tiene una fuerte correlación con la mortalidad.

Palabras clave: Cirrosis, clasificación Child-Pugh lactato, hemorragia de tubo digestivo, encefalopatía hepática, sepsis, mortalidad.

SUMMARY

Objective: This study aimed to establish if the Child-Pugh+lactate score is a reliable prognostic scoring tool as mortality predictor in cirrhotic patients admitted to the Médica Sur Clinic Foundation Intensive Care Unit.

Material and methods: This was a 3-year, single-centered retrospective cohort study performed in a general ICU.

Results: Twenty-eight cases were collected in the period from January 1, 2012 to December 31, 2014, of which a total of 16 patients (57.1%) died within the first 40 days after admission and 12 survived (42.9%). It was assessed if there was a correlation between death and a Child-Pugh lactate score greater than 14, finding an $r = 0.708$.

Conclusions: A Child-Pugh+lactate score with a numerical value above 14 points has a direct relation with mortality in cirrhotic patients admitted to the ICU.

Key words: Cirrhosis, Child-Pugh+lactate score, gastrointestinal bleeding, hepatic encephalopathy, sepsis, mortality.

RESUMO

Objetivo: Comprovar a capacidade prognóstica como preditor de mortalidade da Child Pugh lactato na população de pacientes cirróticos admitidos na terapia intensiva da Fundação Clínica Médica Sur.

Material e métodos: Estudo de investigação clínica, coorte não concorrente, onde os dados foram coletados no período de 1 de Janeiro de 2012 a 31 Dezembro de 2014.

Resultados: 28 casos admitidos na unidade de terapia intensiva da Fundação Clínica Médica Sur, diagnosticados com cirrose hepática, dos quais faleceram um total de 16 pacientes (57.1%) nos primeiros 40 dias após a admissão e sobreviveram 12 (42.9%). Calculou-se a existência de uma correlação entre a defunção e a Classificação Child Pugh lactato maior de 14 pontos, encontrando um $r = 0.708$. A pontuação CPL maior a 14 pontos está associado à mortalidade em 87.5% e inferior a 14 foi associado a sobreviver a 40 dias em um 83.33%.

Conclusões: A Classificação Child Pugh lactato maior a 14 pontos tem uma forte correlação com a mortalidade.

Palavras-chave: Cirrose, classificação Child Pugh lactato, hemorragia gastrointestinal, encefalopatia hepática, sepse, classificação de mortalidade.

^{||} Ganador del Premio Académico «Mario Shapiro».

* Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra». Profesor Escuela Médico Naval.

† Hospital General «Manuel Gea González».

§ Instituto Nacional de Rehabilitación.

¶ Hospital General de México.

Recepción: 29/09/2015. Aceptación: 20/10/2015

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/medicinacritica>

INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática es una entidad altamente prevalente alrededor del mundo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la morbilidad atribuible al alcohol en países desarrollados es de 10.3% de discapacidad ajustada por años de vida, sólo por debajo de la atribuible al consumo de tabaco, de 11.7%.¹

En los últimos años, las muertes ocasionadas por esta entidad se han incrementado. En 1990 ocupaba el lugar 18 como causa de mortalidad mundial, escalando cinco posiciones hasta el lugar 13 en el año 2013. En países como el nuestro, la probabilidad de que los hombres fallezcan a causa de la cirrosis es mayor al 1%.²

Los pacientes con cirrosis generalmente ingresan a las unidades de cuidados intensivos (UCI) por la presencia de complicaciones como hemorragia digestiva secundaria a várices esofágicas, encefalopatía hepática, sepsis secundaria a peritonitis bacteriana espontánea, infecciones respiratorias o urinarias que condicionan la presencia de falla orgánica múltiple, ante lo cual la mortalidad de este tipo de pacientes se ve incrementada.^{3,4} A pesar de que existe evidencia reciente que sugiere cierto grado de mejoría en el pronóstico de los enfermos críticos con cirrosis, en parte debido al mayor conocimiento de la fisiopatología del padecimiento y la mejora en la calidad de la atención en las UCI,⁵ el pronóstico general para los individuos con cirrosis ingresados en la UCI sigue siendo pobre, con tasas de mortalidad que van desde 44 hasta 81%.⁶

Teniendo en cuenta el alto costo del tratamiento adyuvante⁷ y la limitada disponibilidad de camas en las UCI, la tarea de identificar sujetos que tienen más probabilidades de beneficiarse de recibir un tratamiento intensivo es imprescindible y plantea un gran desafío para los médicos involucrados en la atención de estas personas.^{6,8} Desafortunadamente, la búsqueda de una puntuación pronóstica precisa aplicable a estos pacientes en la práctica clínica ha sido difícil, por lo que se han diseñado varios puntajes, de los que destaca el Child-Pugh lactato (CPL).⁶

El objetivo del presente trabajo es evaluar la correlación entre el índice Child/lactato y la mortalidad en individuos cirróticos ingresados a la UCI.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de investigación clínica de tipo cohorte no concurrente, donde se obtuvieron datos en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2014. Se valoraron un total de 29 expedientes; uno fue excluido por no cumplir con los criterios de inclusión.

Se evaluó la clasificación de Child-Pugh, se registraron los niveles séricos de lactato iniciales y los desenlaces de los enfermos.

El análisis de los datos se realizó mediante intersecciones probabilísticas.

Criterios de inclusión

- Todos los sujetos que hubieran ingresado a la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur con diagnóstico de cirrosis.
- El diagnóstico de cirrosis debió haber sido hecho por estudios histopatológicos o por sospecha clínica.
- Clínicamente, la persona fue reconocida como cirrótica si presentó datos de enfermedad hepática crónica con evidencia de hipertensión portal, ascitis, encefalopatía o la presencia de ultrasonido hepático con hallazgos en relación con cirrosis.
- Contar con laboratorios para realizar la clasificación de Child-Pugh.
- Contar con los niveles séricos de lactato.
- Pacientes mayores de 18 años.

Criterios de exclusión

- No cumplir los criterios de inclusión.
- Contar con factores de riesgo para deficiencia adquirida o primaria de piruvato deshidrogenasa.
- Antecedente de uso de biguanidas.
- Antecedente de ingesta de metanol y etilenglicol.
- Antecedente de ingesta aguda de etanol en los siete días previos a su ingreso a la unidad de terapia intensiva.
- Uso de nutrición parenteral total con aporte calórico mayor a 30 Kcal/kg de peso/día.
- Intoxicación por acetaminofén.
- Intoxicación por salicilatos.

RESULTADOS

En el estudio se incluyeron 28 casos de individuos que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur con diagnóstico de cirrosis hepática en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2014; de ellos, fallecieron un total de 16 sujetos (57.1%) dentro de los primeros 40 días posteriores a su ingreso y sobrevivieron 12 (42.9%).

La media del puntaje de la clasificación Child/lactato fue de 15.7593, con un rango máximo de 37 y mínimo de 30, una desviación estándar de 5.73977, una varianza de 32.945, curtosis 6.472 y asimetría de 2.123 (Cuadro I).

La media de la edad fue de 62.93, con un rango máximo de 82 y mínimo de 28, una desviación estándar de 12.623, una varianza de 159.328, curtosis 0.512 y asimetría de -0.666. La media de los días de estancia en la unidad de terapia intensiva fue de 6.14, con un rango máximo de 33 y mínimo de uno, una desviación estándar de 7.497, una varianza de 56.201, curtosis 5.974 y asimetría de 2.352.

En cuanto a los niveles de lactato, la media fue de 5.4129, con un rango máximo de 22 y mínimo de 0.9, una desviación estándar de 5.19135, una varianza de 26.950, curtosis 3.613 y asimetría de 1.966 (Cuadro I).

Se calculó si existía correlación entre la defunción y el puntaje de la clasificación Child/lactato mayor de 14, y se encontró una $r = 0.708$, lo que indica una fuerte correlación entre estas dos variables (Figura 1).

En la población estudiada, un puntaje Child/lactato mayor a 14 puntos se asoció a mortalidad en 87.5%, así como un puntaje menor a 14 se vinculó a supervivencia a 40 días en 83.33%.

Mediante análisis de intersecciones probabilísticas, se encontró que con base en la muestra descrita en el estudio, la probabilidad de que un paciente con cirrosis ingrese a la unidad de terapia intensiva con un puntaje de la clasificación Child-Pugh lactato (CPL) mayor de 14 y fallezca es de 21.42%; que sobreviva, 3.57%. Asimismo, en un individuo con cirrosis cuyo motivo de ingreso sea la hemorragia de tubo digestivo y tenga un puntaje CPL menor de 14, la probabilidad de fallecimiento corresponde a 3.57%, y la de supervivencia, a

Cuadro I. Estadística descriptiva.

	n	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	Varianza	Asimetría	Curtosis
Puntaje CPL	28	7.00	30.00	37.00	15.7593	5.73977	32.945	2.123	6.472
Edad	28	54	28	82	62.93	12.623	159.328	-0.666	0.512
Días de estancia UTI	28	32	1	33	6.14	7.497	56.201	2.352	5.974
Nivel de lactato	28	21.10	0.90	22.00	5.4129	5.19135	26.950	1.966	3.613

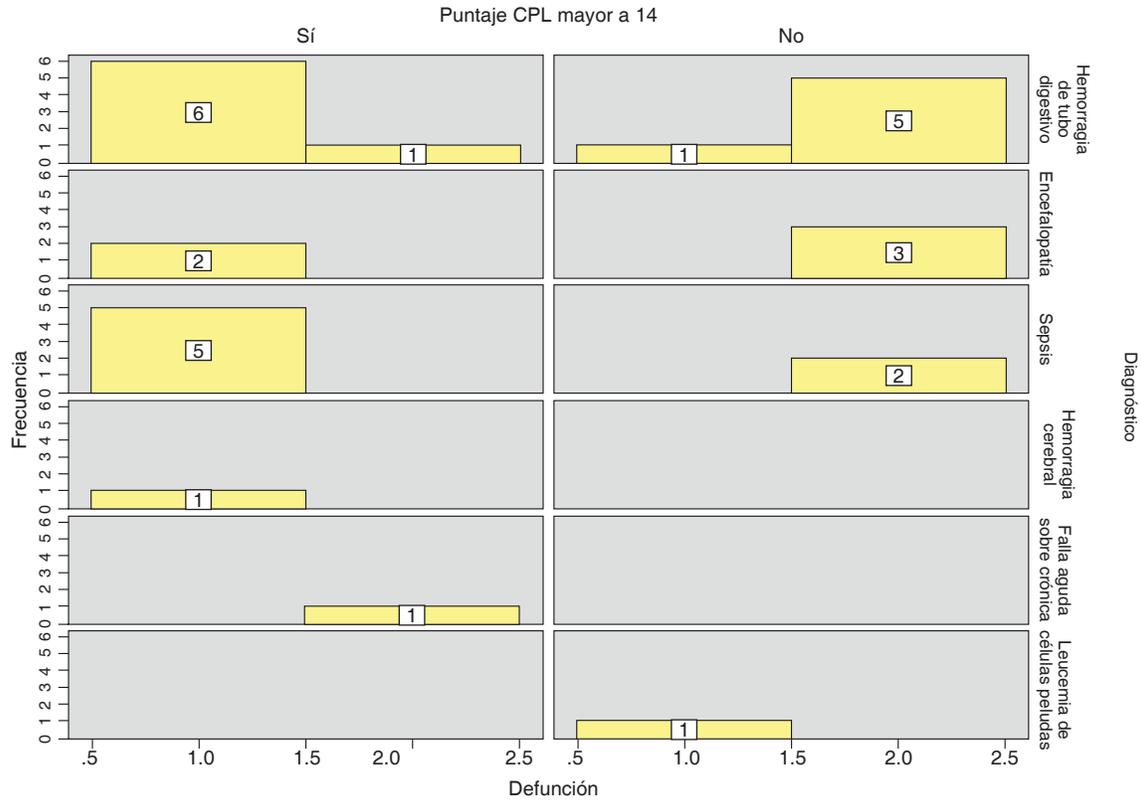


Figura 1. Histograma multivariable donde se muestran los casos respecto al diagnóstico, si obtuvieron o no un puntaje Child-Pugh lactato (CPL) mayor de 14 y si fallecieron o no.

17.85%. En el escenario donde el motivo de hospitalización fue la encefalopatía hepática, con un puntaje de la clasificación CPL mayor de 14, la probabilidad de que fallezca es de 7.14%, y de 10.71% que sobreviva. Cuando el motivo de ingreso a la unidad de cuidados intensivos es la sepsis y se tiene un puntaje de la clasificación CPL mayor de 14, la probabilidad de que fallezca es de 17.85%; cuando el puntaje fue menor a 14, es de 7.14%.

DISCUSIÓN

Actualmente existen ocho herramientas de clasificación para la cirrosis que son utilizadas habitualmente. Estas incluyen la clasificación de Child-Pugh (CP), el modelo para la enfermedad hepática en fase terminal (MELD, por sus siglas en inglés) y el modelo de Reino Unido para la etapa final de la enfermedad hepática (UKELD). Existe evidencia reciente de Thomson y colaboradores que sugiere que la puntuación de Glasgow para hepatitis alcohólica (Gahs) podría ser de utilidad en el paciente crítico. Las clasificaciones de APACHE II, SOFA y CLIF-SOFA son descritas a continuación.⁹

La clasificación de Child-Pugh y el modelo para la enfermedad hepática en fase terminal (MELD) son ampliamente utilizados para la graduación de la severidad de

la enfermedad hepática y en los individuos con cirrosis descompensada. Además, han sido empleadas como marcadores pronósticos en los sujetos con cirrosis que ingresan a las unidades de cuidados intensivos. Sin embargo, las clasificaciones pronósticas habitualmente utilizadas en las unidades de terapia intensiva, como lo son el APACHE (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*) y la clasificación de SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*), han demostrado ser mejores predictores de mortalidad a pesar de no haber sido diseñadas para personas con cirrosis.¹⁰⁻¹⁷ Este hallazgo refuerza la contribución de la disfunción multiorgánica en la determinación de los resultados, con independencia de la naturaleza de la enfermedad subyacente, y es verdad, incluso para los pacientes con cirrosis.

Sólo existen tres modelos pronósticos^{11,17-19} para enfermos en estado crítico que han sido desarrollados por estudios de cohorte. Algunos han incorporado ciertas variables como los niveles de sodio sérico o de lactato, que son altamente predictivos en el contexto de deterioro agudo de la enfermedad hepática crónica. A pesar de que estos modelos han demostrado una adecuada habilidad discriminativa, su calibración, es decir, la concordancia entre el resultado predicho y el observado, es modesta. Por lo tanto, no existen modelos hasta la fecha que hayan sido ampliamente comprobados.

Recientemente, un estudio liderado por el CLIF-EASL Consortium²⁰ ha permitido definir criterios diagnósticos claros y precisar la prevalencia del ACLF (*acute-on-chronic liver failure*). El estudio incluyó 1,343 individuos ingresados por una descompensación aguda de la cirrosis entre febrero y septiembre de 2011 en 29 hospitales de ocho países europeos. El desarrollo de falla orgánica (definida con base en una modificación del índice SOFA, el CLIF-SOFA *score*) y una mortalidad a los 28 días de la hospitalización > 15% fueron criterios preestablecidos para definir los diferentes grados de ACLF, diferenciando así la entidad de una descompensación aguda de la cirrosis sin ACLF. Veintidós por ciento de los sujetos (n = 303) presentaron ACLF en el momento de su inclusión y 8% lo desarrollaron durante la hospitalización (incidencia global de 32%). Se establecieron tres grados de ACLF en función del número de órganos que mostraron insuficiencia: grado 1 (fallo renal o de otro órgano con disfunción renal moderada y/o encefalopatía grado I-II), grado 2 (fallo de dos órganos) y grado III (fallo de tres órganos o más). La mortalidad a los 28 días fue de 30-34% en las personas con ACLF (16-30% en el grado 1, 32% en el grado 2 y 79% en el grado 3), en comparación con 1.9% en los enfermos sin ACLF. Este síndrome fue más frecuentemente observado en pacientes jóvenes, alcohólicos o infectados. La respuesta inflamatoria a la inclusión fue más intensa en quienes desarrollaron ACLF (recuento de leucocitos en sangre periférica: 10 ± 0.4 versus $7 \pm 4 \times 10^9/L$ [$p < 0.001$]; niveles plasmáticos de proteína C reactiva: 39 ± 43 versus 25 ± 32 mg/L [$p < 0.001$]). Los factores pronósticos independientes de mortalidad fueron el CLIF-SOFA *score* y el recuento de leucocitos en sangre; a mayores valores, mayor mortalidad. El estudio puso de manifiesto, asimismo, que el ACLF es especialmente grave en individuos sin historia de descompensación previa. Estos sujetos presentaron un mayor número de fallas orgánicas y una mayor mortalidad.

Emerson²¹ describió que de las herramientas de puntuación establecidas, la puntuación de SOFA tuvo la mejor capacidad discriminativa, con un área bajo la curva (ABC) de 0.76; esto es consistente con gran parte de la literatura. Los niveles séricos de lactato y la presencia de ascitis fueron predictores independientes de mortalidad en la UCI en esta cohorte. La asociación de lactato con la clasificación de CP produjo una razón de momios estadísticamente significativa de 1.69 y un ABC de 0.86. Un punto de corte mayor a 14 de esta combinación produce una sensibilidad de 78% y una especificidad de 98% como predictor de mortalidad, resultados que coinciden con los de este estudio. En el *cuadro II* se especifica la forma de cálculo de la clasificación CP + lactato.

Cuadro II. Clasificación Child-Pugh + lactato.

Variable	1 punto	2 puntos	3 puntos
Bilirrubina total $\mu\text{mol/L}$ (mg/dL)	< 34 (< 2)	34-50 (2-3)	> 50 (> 3)
Albúmina sérica (g/L)	> 3.5	2.8-3.5	< 2.8
INR	< 1.7	1.7-2.3	> 2.3
Ascitis	Ausente	Leve	Severa
Encefalopatía	Ausente	Grado I-II	Grado III-IV
Lactato arterial	Sumar a la puntuación global obtenida de las variables propias de la clasificación.		

CONCLUSIONES

La clasificación de Child-Pugh más lactato con un valor numérico por encima de 14 puntos tiene una fuerte dependencia con la mortalidad en sujetos cirróticos que ingresan a la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur.

La causa de ingreso más frecuente en este tipo de personas continúa siendo la hemorragia de tubo digestivo alto, motivo por el cual se deberá enfocar el diseño de acciones preventivas para el desarrollo de esta entidad en enfermos cirróticos.

A pesar de los resultados observados, se requiere realizar estudios aleatorizados con el fin de fortalecer la evidencia que soporta el valor pronóstico de la clasificación de Child-Pugh lactato para predecir mortalidad en pacientes que ingresan a las unidades de terapia intensiva.

BIBLIOGRAFÍA

- Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997;349(9063):1436-1442.
- GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385(9963):117-171.
- Arvaniti V, D'Amico G, Fede G, Manousou P, Tsochatzis E, Ple-guezuelo M, et al. Infections in patients with cirrhosis increase mortality four-fold and should be used in determining prognosis. *Gastroenterology*. 2010;139(4):1246-1256, 1256.e1-5.
- O'Brien AJ, Welch CA, Singer M, Harrison DA. Prevalence and outcome of cirrhosis patients admitted to UK intensive care: a comparison against dialysis-dependent chronic renal failure patients. *Intensive Care Med*. 2012;38(6):991-1000.
- Galbois A, Trompette ML, Das V, Boëlle PY, Carbonell N, Thabut D, et al. Improvement in the prognosis of cirrhotic patients admitted to an intensive care unit, a retrospective study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012;24(8):897-904.
- Cholongitas E, Senzolo M, Patch D, Shaw S, Hui C, Burroughs AK. Review article: scoring systems for assessing prognosis in critically ill adult cirrhotics. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;24(3):453-464.
- Shawcross DL, Austin MJ, Abeles RD, McPhail MJ, Yeoman AD, Taylor NJ, et al. The impact of organ dysfunction in cirrhosis: survival at a cost? *J Hepatol*. 2012;56(5):1054-1062.
- Olson JC, Wendon JA, Kramer DJ, Arroyo V, Jalan R, Garcia-Tsao G, et al. Intensive care of the patient with cirrhosis. *Hepatology*. 2011;54(5):1864-1872.
- Thomson SJ, Moran C, Cowan ML, Musa S, Beale R, Treacher D, et al. Outcomes of critically ill patients with cirrhosis admitted to intensive care: an important perspective

- from the non-transplant setting. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;32(2):233-243.
10. 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):160-166.
 11. Fang JT, Tsai MH, Tian YC, Jenq CC, Lin CY, Chen YC, et al. Outcome predictors and new score of critically ill cirrhotic patients with acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23(6):1961-1969.
 12. Filloux B, Chagneau-Derrode C, Ragot S, Voultoury J, Beauchant M, Silvain C, et al. Short-term and long-term vital outcomes of cirrhotic patients admitted to an intensive care unit. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2010;22(12):1474-1480.
 13. Juneja D, Gopal PB, Kapoor D, Raya R, Sathyanarayanan M, Malhotra P. Outcome of patients with liver cirrhosis admitted to a specialty liver intensive care unit in India. *J Crit Care.* 2009;24(3):387-393.
 14. Singh N, Gayowski T, Wagener MM, Marino IR. Outcome of patients with cirrhosis requiring intensive care unit support: prospective assessment of predictors of mortality. *J Gastroenterol.* 1998;33(1):73-79.
 15. Tsai MH, Peng YS, Lien JM, Weng HH, Ho YP, Yang C, et al. Multiple organ system failure in critically ill cirrhotic patients. A comparison of two multiple organ dysfunction/failure scoring systems. *Digestion.* 2004;69(3):190-200.
 16. Wehler M, Kokoska J, Reulbach U, Hahn EG, Strauss R. Short-term prognosis in critically ill patients with cirrhosis assessed by prognostic scoring systems. *Hepatology.* 2001;34(2):255-261.
 17. Zauner C, Schneeweiss B, Schneider B, Madl C, Klos H, Kranz A, et al. Short-term prognosis in critically ill patients with liver cirrhosis: an evaluation of a new scoring system. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2000;12(5):517-522.
 18. Zimmerman JE, Wagner DP, Seneff MG, Becker RB, Sun X, Knaus WA. Intensive care unit admissions with cirrhosis: risk-stratifying patient groups and predicting individual survival. *Hepatology.* 1996;23(6):1393-1401.
 19. Cholongitas E, Senzolo M, Patch D, Kwong K, Nikolopoulou V, Leandro G, et al. Risk factors, sequential organ failure assessment and model for end-stage liver disease scores for predicting short term mortality in cirrhotic patients admitted to intensive care unit. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;23(7):883-893.
 20. 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):1426-1437, 1437.e1-9.
 21. Emerson P, McPeake J, O'Neill A, Gilmour H, Forrest E, Puxty A, et al. The utility of scoring systems in critically ill cirrhotic patients admitted to a general intensive care unit. *J Crit Care.* 2014;29(6):1131.e1-6.

Correspondencia:
 Dr. Raúl Carrillo Esper
 Instituto Nacional de Rehabilitación.
 Tel: 5669-1457, 5669-1659.
 E-mail: revistacma@comexane.org