

Vo Bjo
Luis Suarez
26.II.82

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA

INDICE CLINICO Y FUNCIONAL DE LA
CIRROSIS HEPATICA

CURSO DE ESPECIALIZACION EN
GASTROENTEROLOGIA

GUADALUPE GARCIA TSAO

MEXICO 1981





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

Página

INTRODUCCION ----- 1

MATERIAL Y METODOS ----- 3

RESULTADOS ----- 9

DISCUSION ----- 12

BIBLIOGRAFIA ----- 15

TABLAS ----- 19

INTRODUCCION

La cirrosis hepática se considera la fase terminal de diversas enfermedades crónicas del hígado. Sus manifestaciones clínicas, de laboratorio y de gabinete, varían de paciente a paciente, desde aquel que cursa asintomático (10-20% de pacientes con cirrosis alcohólica) (1,2), hasta el que tiene las manifestaciones floridas de insuficiencia hepática y/o de hipertensión portal.

El curso clínico de la cirrosis es considerado generalmente como progresivo y su tratamiento se ha enfocado tradicionalmente al de sus complicaciones. Sin embargo, investigaciones experimentales recientes han puesto en evidencia que la cirrosis hepática puede ser reversible con ciertos tratamientos (3). Este hallazgo ha permitido el empleo clínico experimental de drogas en la terapéutica de la enfermedad misma y no sólo de sus complicaciones (4,5).

Uno de los problemas importantes que existe en el diseño de los estudios tendientes a investigar la utilidad de estas nuevas medidas terapéuticas, es la evaluación de la respuesta o falta de respuesta de la enfermedad a un régimen dado de tratamiento.

Es conocido que la evolución histológica observada mediante biopsias hepáticas seriadas no siempre correlaciona con el estado clínico del paciente ni con su pronóstico (1,6,7) y por lo tanto, es esencial que, además de la valoración histoló-

gica, se realice la valoración clínica y funcional de los pacientes cirróticos para la mejor interpretación de los resultados de estudios terapéuticos experimentales.

Se conoce que la supervivencia en la cirrosis hepática es menor si ésta se encuentra "descompensada" (8), y se ha encontrado que algunos parámetros clínicos y funcionales aislados en pacientes con cirrosis hepática correlacionan con su pronóstico (9-22), siendo la gravedad de la enfermedad proporcional al número de hallazgos anormales clínicos y de laboratorio (1,14,23). Esto hace lógico suponer que la reunión de varios parámetros con significación pronóstica en un "índice" podría ser de mayor utilidad para evaluar objetiva y uniformemente la evolución clínica y funcional del paciente cirrótico.

La elaboración de tales índices se ha utilizado ya para valorar la respuesta terapéutica de diferentes drogas en hepatitis alcohólica (24) y en encefalopatía hepática (25). Sin embargo, no se ha elaborado un índice similar para valorar la respuesta terapéutica en pacientes con cirrosis hepática, independientemente de su etiología, a diversos fármacos.

El objetivo de este trabajo fue el de diseñar y validar un Índice Clínico y Funcional en Cirrosis Hepática (ICF), que considerara los datos clínicos, de laboratorio y de gabinete que tuvieran una mayor significación pronóstica, y que permitiera un seguimiento más objetivo de la evolución clínica de pacientes cirróticos.

MATERIAL Y METODOS

a) Pacientes.— Se analizaron de manera retrospectiva a 100 pacientes con cirrosis hepática confirmada histológicamente, estudiados consecutivamente en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, entre el 25 de enero de 1977 y el 20 de diciembre de 1978, que incluyen tanto pacientes hospitalizados como pacientes externos. Para su análisis, se utilizaron los datos clínicos y de laboratorio y gabinete encontrados al ingreso de cada paciente al hospital. Del total de pacientes, 55 correspondieron al sexo masculino y 45 al sexo femenino; su edad promedio fue de 51.6 años con un rango de 15 a 78 años. La etiología de la cirrosis era diversa: en 53 casos era alcohólica, en 21 era post-hepatitis y en 26 no se tuvo una etiología precisa (criptogénica), encontrándose en 7 de éstos últimos, marcadores inmunológicos positivos.

b) Parámetros Seleccionados.— Se seleccionaron inicialmente parámetros clínicos y de laboratorio y gabinete considerados tradicionalmente como poseedores de valor pronóstico en la cirrosis hepática, independientemente de su etiología.

Los parámetros clínicos incluyen: sangrado de tubo digestivo (9,10), encefalopatía hepática (10,11,12), retención de líquidos (9,13,14,15,16) y signos de insuficiencia hepática (15).

Los parámetros de laboratorio y gabinete incluyen: bilirrubinas séricas (7,9,12,17,18), albúmina sérica (14,18), tiempo de protrombina (1,14,17,18,20) y la presencia de várices esofágicas - (21,22).

Asimismo, se incluyeron datos clínicos y de laboratorio característicos de la cirrosis hepática pero de los que no se conocen estudios que los relacione a un peor pronóstico, como son: ataque al estado general, la presencia de esplenomegalia, transaminasas séricas y cuenta plaquetaria.

Cada uno de los parámetros se definió y se clasificó siguiendo los siguientes criterios:

1) ATAQUE AL ESTADO GENERAL

- a) nulo o leve: ausencia de sintomatología general (anorexia, astenia, adinamia) y/o pérdida de peso, o bien la presencia mínima de dicha sintomatología con pérdida de peso menor del 5% (en pacientes sin previa retención de líquidos) y sin limitación en sus actividades normales.
- b) moderado: sintomatología intermedia entre a) y c) y/o una pérdida de peso entre 5-10% con cierta limitación de las actividades pero sin llegar a impedir las.
- c) intenso: astenia, adinamia y anorexia marcadas que impiden la realización de labores habituales y/o una pérdida de peso mayor del 10%.

2) SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO.- Episodios de hematemesis y/o melena, clasificados según su frecuencia:

- a) ninguno
- b) menos de un episodio en 6 meses
- c) uno o más episodios en 6 meses

3) ENCEFALOPATIA AGUDA.- Episodio súbito de encefalopatía hepática precipitado o no por un evento específico, o bien una exacerbación aguda de encefalopatía crónica que requiere hospitalización.

- a) ausente
- b) precoma: grados I y II de Parsons y Smith (26)
- c) coma: grados III y IV de Parsons y Smith (26)

4) FRECUENCIA DE ENCEFALOPATIA AGUDA

- a) ausente
- b) menos de un episodio en 6 meses
- c) uno o más episodios en 6 meses

5) ENCEFALOPATIA CRONICA.- Encefalopatía que requiere tratamiento continuo para prevenir la aparición de episodios recurrentes.

- a) ausente
- b) presente

6) RETENCION DE LIQUIDOS.- Presencia de ascitis con o sin edema pe
riférico, habiéndose descartado otra causa (insuficiencia cardí
aca, nefropatía, etc.).

- a) ausente
- b) escasa o moderada: cuando la ascitis aún permite la explo
ración de órganos intraabdominales y no causa dificultad
respiratoria.
- c) abundante: cuando la ascitis no permite una palpación ab
dominal adecuada, pudiendo o no producir dificultad respi
ratoria.

7) TRATAMIENTO DE LA RETENCION DE LIQUIDOS.- Se refiere al requeri
miento de diuréticos. La instalación de válvula de LeVeen se
considera como tratamiento continuo.

- a) ninguno
- b) intermitente: periodos alternos con y sin tratamiento
- c) continuo

8) SIGNOS DE INSUFICIENCIA HEPATICA A LA EXPLORACION FISICA.- Se refiere a la presencia de telangiectasias, eritema palmar, hipotrofia muscular, caída de vello y cambios endocrinológicos (ginecomastia, atrofia testicular). No incluye ictericia.

- a) ninguno
- b) uno o dos
- c) más de dos

9) ESPLENOMEGALIA

- a) ausente
- b) presente

10) BILIRRUBINAS SERICAS

- a) menores de 1.5 mg/dl
- b) 1.5 a 5 mg/dl
- c) mayores de 5 mg/dl

11) TRANSAMINASAS SERICAS.- Se refiere a niveles séricos de transaminasa glutámico-oxaloacética y/o transaminasa glutámico-pirúvica.

- a) menores de 80 UI/l
- b) entre 80 y 500 UI/l
- c) mayores de 500 UI/l

12) TIEMPO DE PROTROMBINA

- a) menor de 17 segundos
- b) entre 17 y 20 segundos
- c) mayor de 20 segundos

13) ALBUMINA SERICA

- a) mayor de 2.5 g/dl
- b) entre 1.5 y 2.5 g/dl

c) menor de 1.5 g/dl

14) CUENTA PLAQUETARIA

a) más de 100 000/mm³

b) menos de 100 000/mm³

15) VARICES ESOFAGICAS.- Detectadas por trago de bario y esofagograma y/o por estudio endoscópico.

a) ausentes

b) presentes

En los casos en que alguno de los parámetros no pudo ser evaluado, por ejemplo, la esplenomegalia en presencia de ascitis, se consideró como "no evaluable".

c) Desarrollo del ICF.- De los 100 pacientes analizados, en 11 se desconoce la evolución y éstos no son considerados posteriormente; de los 89 pacientes restantes, 66 sobrevivieron al primer año de seguimiento y 23 murieron en este lapso de tiempo.

De acuerdo a la mortalidad a un año de los pacientes, se calculó para cada parámetro la significación estadística por el método de Chi cuadrada y el riesgo relativo aproximado (o relación de momios) para mortalidad. Para este análisis estadístico, aquellos parámetros con más de dos variables se consideraron de la siguiente manera: ataque al estado general, nulo o leve vs moderado y severo; sangrado de tubo digestivo, ausente vs presente (independientemente del número de episodios); encefalopatía hepática, ausente vs presente (independientemente del grado); retención de líquidos, ausente vs presente; signos de insuficiencia hepática, 0 a 2 vs más de 2; bilirrubinas, menores de 1.5 mg/dl vs mayores de 1.5 ;

transaminasas, menores de 500 vs mayores de 500 UI/l; tiempo de protrombina, menor de 17" vs mayor de 17"; y albúmina sérica mayor de 2.5 g/dl vs menor de 2.5 g/dl.

Para la elaboración del ICF se utilizaron únicamente los parámetros que tuvieran significación pronóstica, dándole a cada uno de ellos un puntaje arbitrario, proporcional a su tasa de mortalidad a un año.

Una vez asignada una puntuación a cada parámetro, se obtuvo la suma del total de puntos en cada uno de los 89 pacientes cirróticos con evolución conocida, y el índice numérico resultante se relacionó a la mortalidad a un año.

d) Concordancia Inter e Intraobservador.— En 48 de los pacientes, cada parámetro fue reevaluado por uno de los observadores (GGT) seis meses después de la evaluación inicial, realizándose un análisis estadístico de concordancia para cada uno de los parámetros. Asimismo, los datos de estos mismos 48 pacientes fueron evaluados por otros dos observadores independientes y sus resultados fueron comparados entre sí y entre aquellos del primer observador, siendo también sujetos a un análisis de concordancia para cada parámetro.

RESULTADOS

En las Tablas Ia a Ic se muestran los resultados de sobrevida y de mortalidad para cada uno de los parámetros y sus variables en los 89 pacientes cirróticos estudiados; de éstos, 66 (74%) vivían un año después de su ingreso y 23 (26%) habían muerto en ese lapso de tiempo. Asimismo se muestra la significación estadística (p) en cuanto a mortalidad para cada parámetro, observándose que los únicos parámetros cuya presencia o cuya alteración no se acompañó de una diferencia estadísticamente significativa entre sobrevida y mortalidad fueron: la esplenomegalia y la cuenta plaquetaria. Cabe agregar, sin embargo, que dado que los 15 parámetros fueron evaluados en los mismos 89 pacientes, los valores de p menores de 0.005 deben tomarse con reserva.

En las mismas tablas se muestra el riesgo relativo aproximado de muerte para cada parámetro, encontrándose los riesgos más elevados para la presencia de várices esofágicas, la encefalopatía aguda (precoma o coma) y para el tiempo de protrombina prolongado (mayor de 17"), anomalías que combinadas dan una mortalidad de 92% en un año.

De acuerdo a los resultados anteriores, para la elaboración del ICF se descartaron la esplenomegalia y la cuenta plaquetaria por carecer de significación pronóstica; al resto de los parámetros se les dio una puntuación arbitraria acorde a las tasas de mortalidad: así, una mortalidad menor del 25% tuvo "0" puntos; a una mortalidad del 25 al 40% se le dio un puntaje de "1"; a una mor

talidad entre el 40 y el 70% se asignaron "2" puntos; y "4" puntos para una mortalidad mayor del 70%.

Esta puntuación se modificó de acuerdo a los resultados de concordancia intra e interobservador obtenidos para cada uno de los parámetros que se muestran en la Tabla II, cabiendo mencionar que niveles de kappa (k) de 0.70 o mayores hablan de una adecuada concordancia, y por lo tanto de una adecuada reproducibilidad.

Como se observa en la Tabla II, la concordancia intraobservador fue adecuada en todos los parámetros excepto en lo referente al ataque al estado general ($k=0.58$), lo cual era de esperar se dada la subjetividad implícita en su evaluación; en cuanto a la concordancia interobservador, ésta fue adecuada en todos los da tos excepto también en lo referente al ataque al estado general ($k=0.26$) y a los signos exploratorios de insuficiencia hepática ($k=0.53$).

De esta manera, aunque un intenso ataque al estado general se acompañó de una mortalidad del 100%, la falta de concordancia intra e interobservador hizo que la puntuación asignada fuera menor a la correspondiente dada su mortalidad; lo mismo sucedió en el caso de los signos exploratorios de insuficiencia hepática.

En la Tabla III se muestra la puntuación final que se asignó a cada uno de los parámetros que conforman el ICF, cuya escala numérica quedó comprendida entre 0 y 30 puntos, siendo el valor numérico proporcional a la gravedad o grado de "descompensación" de la cirrosis hepática.

Al calcularse el ICF en cada uno de los 89 pacientes analizados, de acuerdo a la puntuación establecida, se encontró que, de 63 pacientes con un ICF menor de 10, 59 (93.7%) se encontraban vivos al año y sólo 4 (6.3%) habían muerto, mientras que, de 26 pacientes con un ICF igual o mayor a 10, sólo 7 (26.9%) estaban vivos y 19 (73.1%) estaban muertos en un año.

Si se compara este valor predictivo para mortalidad del $ICF > 10$, con el valor predictivo que tienen alteraciones en los parámetros aislados, como se muestra en la Tabla IV, observamos que, aunque parámetros como la encefalopatía y las transaminasas mayores de 500 UI/l tuvieron un valor predictivo para mortalidad mayor, la frecuencia con que se presentaron estas alteraciones entre los que murieron fue baja (52% y 17% respectivamente), en contraste con la alta frecuencia (83%) con la que se presentó un $ICF > 10$ entre los pacientes cirróticos que murieron.

DISCUSION

El Índice Clínico y Funcional de Cirrosis Hepática (ICF) se desarrolló con el fin de obtener un índice numérico que fuera proporcional al grado de enfermedad y que pudiera utilizarse como medida principal de la respuesta terapéutica a diversas drogas experimentales.

El ICF desarrollado en este trabajo parece llenar estas necesidades. Toma en consideración múltiples parámetros tanto clínicos como de laboratorio y gabinete (trece en total) con una comprobada significación pronóstica en pacientes cirróticos de nuestra institución, lo cual evidentemente es de mayor utilidad que considerar parámetros aislados. Los datos utilizados son de manejo habitual en los cirróticos, la mayoría son accesibles en el momento de la consulta de un paciente y ninguno de ellos es un procedimiento invasivo como lo es el seguimiento con biopsias hepáticas seriadas. Aún más, los valores del ICF tienen una buena concordancia intra e interobservador lo cual habla de una buena reproducibilidad.

Por otro lado, el hecho de tratarse de un valor numérico facilitará y hará más objetiva la valoración de la evolución clínica de los pacientes cirróticos bajo diversos tipos de tratamiento. Ahora bien, puesto que la suma de los puntos no siempre sería comparable ya que podría haber casos en los que no pudieran realizarse determinaciones de laboratorio, o bien casos en los que las condiciones del enfermo no permitieran por ejemplo, la realización de un

esofagograma o de una endoscopia, sin los que no se podría determinar la existencia de várices esofágicas; estos datos "no evaluables" podrían tomarse en cuenta si el ICF se expresa como la relación entre la suma del ICF y la suma máxima posible, que es de 30.

Así:

$$\frac{\text{suma del ICF}}{\text{suma máxima posible (30)}} \times 100$$

De esta manera se permitirá una valoración comparable del ICF antes y después de un tratamiento dado, pudiendo también utilizarse este índice en la evaluación periódica (cada seis meses) de los pacientes cirróticos.

Además, el ICF demostró ser valioso tanto como indicador de mortalidad (cuando se encuentra por arriba de 10) como para indicar un buen pronóstico (cuando se encuentra por abajo de 10).

Puesto que el análisis de los pacientes a partir de los cuales pudo elaborarse el ICF fue retrospectivo, será útil evaluar el ICF y su relación con la mortalidad en estudios prospectivos, para que su validez y reproducibilidad queden totalmente establecidos.

Asimismo, podrían hacerse modificaciones del ICF para su aplicación a otros tipos de hepatopatías (por ejemplo, hepatitis crónica activa) o bien a cirrosis de etiologías específicas, pudiendo agregarse datos, por ejemplo, la continuación de la ingesta de alcohol en la valoración de la cirrosis alcohólica, parámetro que se ha relacionado con un peor pronóstico en este tipo de pacientes (27-29).

En resumen, el Índice Clínico y Funcional de Cirrosis Hepática (ICF) desarrollado en este trabajo, cumple los objetivos inmediatos de contar con una medida objetiva de la evolución clínica y funcional de los pacientes cirróticos, el cual a su vez puede ser utilizado como indicador pronóstico.

BIBLIOGRAFIA

1. Rankin JGD, Orrego-Matte H, Deschenes J et al: Alcoholic liver disease. The problem of diagnosis. *Alcoholism: Clin Exp Res*: 327, 1978.
2. Bruguera M, Bordas JM, Rodés J: Asymptomatic liver disease in alcoholics. *Arch Pathol Lab Med* 101: 644, 1977.
3. Pérez-Tamayo R: Cirrhosis of the liver. A reversible disease? *Path Ann* 14 (Pt 2):183, 1979.
4. Rojkind M, Uribe M, Kershenovich D: Colchicine treatment in liver cirrhosis. *Lancet* I:38, 1973.
5. Kershenovich D, Uribe M, Suárez GI, Mata JM, Pérez-Tamayo R, Rojkind M: Treatment of cirrhosis with colchicine. A double-blind randomized trial. *Gastroenterology* 77:532, 1979.
6. Orrego H, Israel Y: Biochemical, morphological and clinical correlates of alcoholic liver disease. In: *Alcohol and Aldehyde Metabolizing Systems IV*. Ed: RG Thurman. Plenum Publishing Corp New York, p 497, 1980.
7. Brunt PW, Kew MC, Scheuer P et al: Studies in alcoholic liver disease in Britain. I. Clinical and pathological patterns related to natural history. *Gut* 15:52, 1974.
8. Okazaki I, Maruyama K, Funatsu K et al: Ten year survival rate of 131 patients with liver cirrhosis excluded the association of liver carcinoma at the establishment of diagnosis. *Gastroenterologia Jap* 15(4):350, 1980.
9. Ratnoff OD, Patek AJ: The natural history of Laennec's cirrhosis of the liver. An analysis of 386 cases. *Medicine* 21:207, 1942.

10. Uribe M, Maldonado H, Orozco H: Mortalidad y morbilidad de la hemorragia por várices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática en México. En: Urgencias en Gastroenterología. Ed: M Uribe y C de la Rosa. Asociación Mexicana de Gastroenterología, p 59, 1980.
11. Ufer Ch, Dolle W, Martini GA:  berlebensdauer und Prognose bei Kranken mit Leberkoma. Internist 7:43, 1966.
12. Hardison WG, Lee FI: Prognosis in acute liver disease of the alcoholic patient. N Eng J Med 275(2):61, 1966.
13. Brunner E, Rissel E, Stefenelli N et al: Der Aszites im Verlauf der Leberzirrhose. Wien Klin Wschr 74:853, 1962.
14. Winkel P, Juhl E, Tygstrup N et al: The prognostic value of clinical and laboratory data in patients with cirrhosis. Scand J Gastroent 5 (Supp 7):181, 1970.
15. Copenhagen Study Group for Liver Diseases: Sex, ascites and alcoholism in survival of patients with cirrhosis. Effect of prednisone. N Eng J Med 291(6):271, 1974.
16. Sherlock S: Ascites. In: Diseases of the Liver and Biliary System. Blackwell Scientific Publications, p 116, 1981.
17. Galambos JT: Alcoholic hepatitis. In: The Liver and its Diseases. Ed: F Schaffner, S Sherlock and C Leevy. Intercontinental Medical Book Corp, p 255, 1974.
18. Maddrey WC, Boitnott JK, Bedine MS et al: Corticosteroid therapy of alcoholic hepatitis. Gastroenterology 75:193, 1978.
19. Tygstrup N: The galactose elimination capacity in relation to clinical and laboratory findings in patients with cirrhosis. Acta Med Scand 175:291, 1964.

20. Galambos JT: The course of alcoholic hepatitis. In: *Alcoholic Liver Pathology*. Ed: Y Israel, I Khama and H Kalant. Toronto Addiction Research Foundation, p 97, 1975.
21. Garceau AJ, Chalmers TC et al: The Natural History of Cirrhosis. I. Survival with esophageal varices. *N Eng J Med* 268(9): 469, 1963.
22. Brick IB, Palmer ED: One thousand cases of portal cirrhosis of the liver. Implications of esophageal varices and their management. *Arch Int Med* 113:501, 1964.
23. Child CG III. *The Hepatic Circulation and Portal Hypertension*. W.B. Saunders, Philadelphia. 1954.
24. Orrego H, Kalant H, Israel Y et al: Effect of short term therapy with propylthiouracil in patients with alcoholic liver disease. *Gastroenterology* 76(1):105, 1979.
25. Conn HO, Leevy CM, Vlahcevic ZR et al: Comparison of lactulose and neomycin in the treatment of chronic portal-systemic encephalopathy: a double-blind controlled trial. *Gastroenterology* 72: 573, 1977.
26. Parsons-Smith BG, Summerskill WHJ, Dawson AM, Sherlock S: The electroencephalograph in liver disease. *Lancet* 2:867, 1957.
27. Garceau AJ and the Boston Inter-Hospital Liver Group: The natural history of cirrhosis. II. The influence of alcohol and prior hepatitis on pathology and prognosis. *N Eng J Med* 271(23): 1173, 1964.
28. Powell WJ, Klatzkin G: Duration of survival in patients with Laennec's cirrhosis. Influence of alcohol withdrawal and possible effects of recent changes in general management of the disease. *Am J Med* 44:406, 1968.

29. Borowsky SA, Strome S, Lott E: Continued heavy drinking and survival in alcoholic cirrhosis. *Gastroenterology* 80:1405, 1981.

TABLA I A

PACIENTES CIRROTICOS

(n = 89)

PARAMETRO	VIVOS EN UN AÑO		MUERTOS EN UN AÑO		P	RIESGO RELATIVO
	n	(%)	n	(%)		
1) ATAQUE AL EDO. GRAL.						
a) Nulo o leve	46	(90)	5	(10)	< 0.001	9.2
b) Moderado	20	(62)	12	(38)		
c) Intenso	0		6	(100)		
2) SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO						
a) Ningún episodio	37	(88)	5	(12)	< 0.001	4.6
b) < 1 episodio en 6 m	25	(74)	9	(26)		
c) 1 ó más episodios en 6 m	4	(31)	9	(69)		
3) ENCEFALOPATIA AGUDA						
a) Ausente	63	(85)	11	(15)	< 0.001	22.9
b) Precoma	2	(33)	4	(67)		
c) Coma	1	(11)	8	(89)		
4) FRECUENCIA ENCEF. AGUDA						
a) Ausente	63	(85)	11	(15)	< 0.01	6.7
b) < 1 episodio en 6 m	1	(10)	9	(90)		
c) 1 ó más episodios en 6 m	2	(40)	3	(60)		
5) ENCEFALOPATIA CRONICA						
a) Ausente	64	(77)	19	(23)	< 0.01	
b) Presente	2	(33)	4	(67)		

T A B L A 1 B

PARAMETRO	PACIENTES CIRROTICOS (n = 89)				P	RIESGO RELATIVO
	VIVOS EN UN AÑO		MUERTOS EN UN AÑO			
	n	(%)	n	(%)		
6) RETENCION DE LIQUIDOS						
a) Ausente	41	(85)	7	(15)	< 0.01	3.7
b) Escasa o moderada	19	(66)	10	(34)		
c) Abundante	6	(50)	6	(50)		
7) TRATAMIENTO RET. LIQ.						
a) Ninguno	47	(87)	7	(13)	< 0.001	5.7
b) Intermittente	12	(63)	7	(37)		
c) Continuo	7	(44)	9	(56)		
8) SIGNOS INSUFICIENCIA HEPATICA						
a) Ninguno	23	(82)	5	(18)	< 0.01	4.4
b) 1 - 2	28	(85)	5	(15)		
c) > 2	15	(54)	13	(46)		
9) ESPLENOMEGALIA						
a) Ausente	40	(78)	11	(22)	NS	NS
b) Presente	23	(70)	10	(30)		
No evaluable	3		2			
10) BILIRRUBINAS SERICAS						
a) < 1.5 mg/dl	36	(95)	2	(5)	< 0.001	12.6
b) 1.5 - 5 mg/dl	26	(67)	13	(33)		
c) > 5 mg/dl	4	(33)	8	(67)		

TABLA 1 c

PACIENTES CIRROTICOS

(n = 89)

PARAMETRO	VIVOS A UN AÑO		MUERTOS EN UN AÑO		P	RIESGO RELATIVO
	n	(%)	n	(%)		
11) TGO Y/O TGP						
a) < 80 UI/l	39	(80)	10	(20)	< 0.01	13.7
b) 80 - 500 UI/l	26	(74)	9	(26)		
c) > 500 UI/l	1	(20)	4	(80)		
12) TIEMPO DE PROTROMBINA						
a) < 17"	49	(94)	3	(6)	< 0.001	19.2
b) 17 - 20"	15	(56)	12	(44)		
c) > 20"	2	(20)	8	(80)		
13) ALBUMINA SERICA						
a) > 2.5 g/dl	47	(83)	19	(17)	< 0.02	3.2
b) 1.5 - 2.5 g/dl	19	(61)	12	(39)		
c) < 1.5 g/dl	0		1			
14) PLAQUETAS						
a) > 100 000/mm ³	54	(79)	14	(21)	NS	NS
b) < 100 000/mm ³	12	(60)	8	(40)		
no evaluable			1			
15) VARICES ESOFAGICAS						
a) Ausentes	26	(100)	0		< 0.001	30.8
b) Presentes	39	(65)	21	(35)		
no evaluable	1		2			

T A B L A II . - CONCORDANCIA INTRA E INTEROBSERVADOR

PARAMETRO	INTRAOBSERVADOR	INTEROBSERVADOR (3)
	κ^*	κ^*
1) ATAQUE AL ESTADO GENERAL	0.58	0.26
2) SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO	0.83	0.91
3) ENCEFALOPATIA AGUDA	0.86	0.72
4) FRECUENCIA DE ENCEFALOPATIA AGUDA	0.79	0.70
5) ENCEFALOPATIA CRONICA	0.75	0.81
6) RETENCION DE LIQUIDOS	0.84	0.88
7) TRATAMIENTO RETENCION DE LIQUIDOS	0.81	0.70
8) SIGNOS INSUFICIENCIA HEPATICA	0.72	0.53
9) ESPLENOMEGALIA	0.77	0.88
10) BILIRRUBINAS	0.74	0.70
11) TRANSAMINASAS	0.85	0.82
12) TIEMPO DE PROTROMBINA	0.84	0.78
13) ALBUMINA	0.75	0.85
14) PLAQUETAS	0.49	0.64
15) VARICES ESOFAGICAS	0.95	0.90

* La concordancia se expresa en valores de kappa (κ).

Un valor de $k \geq 0.70$ indica concordancia adecuada.

T A B L A III

PARAMETRO	PUNTUACION	PARAMETRO	PUNTUACION
ATAQUE AL ESTADO GENERAL		TRATAMIENTO DE RETENCION LIQ.	
a) Nulo o leve	0	a) Ausente	0
b) Moderado	1	b) Intermitente	1
c) Intenso	2	c) Continuo	2
SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO		SIGNOS INSUFICIENCIA HEPATICA	
a) Ningún episodio	0	a) 0 - 2	0
b) < 1 episodio en 6 m	1	b) > 2	1
c) 1 ó más episodios en 6 m	2		
ENCEFALOPATIA AGUDA		BILIRRUBINAS SERICAS (mg/dl)	
a) Ausente	0	a) < 1.5	0
b) Precoma	2	b) 1.5 - 5	1
c) Coma	4	c) > 5	2
FRECUENCIA EN ENCEF. AGUDA		TRANSAMINASAS SERICAS (UI/l)	
a) Ausente	0	a) < 80	0
b) < 1 episodio en 6 m	1	b) 80 - 500	1
c) 1 ó más episodios en 6 m	2	c) > 500	4
ENCEFALOPATIA CRONICA		TIEMPO DE PROTROMBINA (segundos)	
a) Ausente	0	a) < 17	0
b) Presente	2	b) 17 - 20	2
		c) > 20	4
RETENCION DE LIQUIDOS		ALBUMINA SERICA (g/dl)	
a) Ausente	0	a) > 2.5	0
b) Escasa o moderada	1	b) 1.5 - 2.5	1
c) Abundante	2	c) < 1.5	2
		VARICES ESOFAGICAS	
		a) Ausentes	0
		b) Presentes	1

ESTA TERCERA COPIA
SALIR DE LA EMULSION

T A B L A I V

ALTERACION	VALOR PREDICTIVO PARA MORTALIDAD *	FRECUENCIA ENTRE LOS QUE MURIERON **
	%	%
ICF > 10	73	83
ATAQUE AL ESTADO GENERAL	47	78
SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO	38	78
ENCEFALOPATIA AGUDA	80	52
ENCEFALOPATIA CRONICA	80	17
RETENCION DE LIQUIDOS	39	70
SIGNOS DE INSUFICIENCIA HEPATICA (más de 2)	46	57
BILIRRUBINAS > 1.5 mg/dl	41	91
TRANSAMINASAS > 500 UI/l	80	17
TIEMPO DE PROTROMBINA > 17"	54	87
ALBUMINA < 2.5 g/dl	41	57
VARICES ESOFAGICAS	35	91

* Valor predictivo = $\frac{\text{Pacientes con la alteración que murieron}}{\text{Total de pacientes con la anomalía}} \times 100$

** Frecuencia = $\frac{\text{Pacientes con la anomalía que murieron}}{\text{Total de pacientes que murieron}} \times 100$