



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y
NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN**

**“VALIDACION DE UN INDICE
PRONOSTICO PARA EVOLUCION
POSTOPERATORIA DEL PACIENTE
CON CIRROSIS HEPATICA
AVANZADA”**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER
EL TITULO DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA
PRESENTA:
DRA. ALEJANDRA BEATRIZ CARRILLO CUEVA**



**DR. LUIS ALFONSO JAUREGUI FLORES
DRA. ANA LILIA GARDUÑO LOPEZ
ASESORES**

MEXICO, D. F.

AGOSTO DE 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

DR. LUIS FEDERICO USCANGA DOMINGUEZ

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. LUIS ALFONSO JAUREGUI FLORES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DR. LUIS ALFONSO JAUREGUI FLORES

ASESOR DE TESIS

Dedicatoria

A mis padres por ser el pilar en mi vida, mi apoyo incondicional y darme el amor más sincero.

A mi hermano por ser mi cómplice en todos los momentos de mi vida.

A mi maestro por mostrarme el camino correcto y enseñarme a amar mi profesión.

A los pacientes del INNSZ que fueron un libro abierto y puede aprender con ellos y para ellos.

A mis amigos y familia por creer siempre en mí.

Y finalmente a Dios que me ha permitido vivir, ser feliz y rodearme de gente tan valiosa.

Índice

Introducción	Pag. 5
Justificación	Pag. 10
Objetivos	Pag. 11
Hipótesis	Pag. 12
Material y métodos	Pag. 13
Resultados	Pag. 19
Discusión	Pag. 27
Bibliografía	Pag. 36

Introducción

La cirrosis hepática es una enfermedad que se observa con mayor frecuencia en el paciente quirúrgico. Lo anterior debido al incremento en la sobrevivencia de este grupo de pacientes, al mejor entendimiento de la fisiopatología de la cirrosis y al avance en las técnicas quirúrgicas. Se ha llegado a estimar que aproximadamente el 10% de los pacientes con cirrosis hepática (CH) son intervenidos en algún momento de su vida.

Si bien la hepatectomía y el trasplante hepático son cirugías relativamente frecuentes en algunos Países. En nuestro País, la cirugía para procedimientos no hepáticos es más común que la cirugía hepática y de igual manera, frecuentemente es llevada a cabo en sitios de referencia que cuentan con las características adecuadas para el manejo perioperatorio de estos pacientes.^{1,2,3}

El riesgo perioperatorio en esta población de pacientes es mayor que en la población general y se relaciona con la severidad de la enfermedad hepática, así como con la magnitud de la intervención quirúrgica. La mayor morbilidad y mortalidad es debido a que el hígado desempeña funciones metabólicas esenciales para la homeostasis, reparación del daño y respuesta al trauma. Asimismo, en presencia de CH el flujo sanguíneo portal disminuye como resultado de la hipertensión portal y el flujo sanguíneo arterial disminuye por defectos en la autorregulación tanto intrínseca como extrínseca.^{2,4}

Para la identificación del riesgo perioperatorio, se han utilizado distintas escalas de pronóstico en pacientes con cirrosis. Inicialmente, la escala de Child y Turcotte (1964), que tomaba en cuenta variables como el grado de ascitis, encefalopatía, hipoalbuminemia, desnutrición y las cifras de bilirrubinas séricas. Esta escala fue modificada por Pugh (1973) y reemplaza el estado nutricional por el tiempo de protrombina. Esta escala de Child-Pugh (CP), a pesar de que ya tiene en uso cerca de 40 años en gran parte del mundo, sigue siendo parte angular en la valoración del riesgo perioperatorio en pacientes con CH. Ha sido validada en múltiples centros y comparada con estudios como depuración de verde de indocianina, depuración de galactosa, entre otras y en los resultados ha demostrado dar similar información a los estudios con los cuales ha sido comparada.

Hasta hace algunos años, la mortalidad reportada se estimaba en 10% para pacientes Child A; 30-31% Child B y 76 a 82% en pacientes Child C. Estos datos han ido cambiando con el paso del tiempo y el mejor manejo y selección de pacientes que son candidatos a cirugía.^{5,6}

Las hernias de la pared abdominal tienen una incidencia de hasta un 24% en pacientes con cirrosis, debido a la presencia de ascitis muchas veces a tensión y a la debilidad de la pared secundaria a la pérdida de masa muscular por el mal estado nutricional. Las hernias umbilicales además se ven favorecidas por la

presencia del síndrome de Cruveilheir-Baumgarten, la mortalidad para este tipo de cirugía ha sido reportada del 0 al 5% ^{7,2}

Los procedimientos relacionados con la vía biliar, en especial, litiasis vesicular, son más frecuentes en los pacientes con cirrosis que en la población general, con un incremento de un 17 a un 28%, esto es debido al hiperesplenismo y hemólisis. Se ha identificado que la mortalidad más alta en cirugía no hepática se asocia a la colecistectomía y enfermedad cardiovascular. La mortalidad en pacientes Child A y B relacionada a colecistectomía laparoscópica es del 1%, y la morbilidad del 10%. En pacientes Child C se recomienda colecistostomía o si es posible el tratamiento médico. La mortalidad reportada para la resección intestinal en pacientes con cáncer colo-rectal es del 12.5% ^{8,9,10,11}

Garrison y colaboradores realizaron el primer estudio retrospectivo en cien pacientes con cirrosis para cirugía abdominal en el que se analizaron 54 variables. De estas, las variables preoperatorias que se asociaron a un aumento de la mortalidad significativa fueron; la presencia de ascitis, el mal estado nutricional, cirugía de urgencia, la presencia de una infección activa en el momento quirúrgico, las cifras de bilirrubinas (>2 mg/dL), albúmina (<3 mg/dL), cuenta de leucocitos mayor a 10,000, prolongación en el tiempo de trombina y de protrombina, y la clasificación de Child-Pugh (mortalidad del 10% para Child A, 31% Child B y 76% Child C). De igual forma se realizó un análisis de las variables transoperatorias y postoperatorias que se relacionaron a un aumento de la mortalidad, llegando a la conclusión que la falla pulmonar se asoció con una mortalidad del 100%, la falla

cardiaca con un 92%, renal 73%, la falla hepática 66% la presencia de más de dos antibióticos en un 82%, Finalmente la mortalidad y morbilidad en este estudio fue del 30% ^{1, 5}

En la serie realizada por la asociación francesa de cirugía en 760 pacientes con cirrosis la mortalidad en general fue del 14%, los predictores de mortalidad transoperatoria fueron: cirugía de urgencia, cirugía de tubo digestivo, albúmina < 3mg/dL, transaminasas tres veces por arriba de los valores normales, presencia de ascitis y transfusiones sanguíneas. ^{2,10}

En fechas más recientes ha surgido el MELD (Model for End stage Liver disease), esta escala se publicó en el año 2000 como modelo de la clínica Mayo, para determinar la mortalidad a corto plazo de pacientes a los que se les colocarían TIPSS. Por análisis de regresión se identificaron los niveles de bilirrubinas, creatinina, el INR y la etiología de la cirrosis como factores predictores de supervivencia. Estas variables en particular se utilizaron para calcular el riesgo:

$$R = 0.957 \times \log e (\text{creatinina mg/dl}) + 0.378 \times \log e (\text{bilirrubina mg/dl}) + 1.120 \times \log e (\text{INR}) + 0.643$$
^{12, 13}

Esta escala es más objetiva y tiene una mayor precisión, comparándola con la clasificación de Child, ya que utiliza valores precisos de las variables. Así mismo el MELD se ha encontrado superior a la escala de Child-Pugh para predecir la sobrevida a los tres meses en pacientes intervenidos de TIPS especialmente aquellos con cirrosis Child B o mayor y con falla renal. ^{14, 15}

En 2001 se utilizó el MELD para clasificar la severidad de enfermedad hepática en los pacientes en espera de trasplante hepático, modificando la fórmula, multiplicándola por 10. Varios estudios han demostrado la superioridad del MELD comparado con la escala de Child-Pugh, llegando a la conclusión de que la falla o insuficiencia renal es el factor pronóstico de sobrevida más significativo en este grupo de pacientes.^{13, 15}

En pacientes con cirrosis programados para cirugía electiva se ha utilizado el MELD para evaluar el pronóstico. Farnsworth y colaboradores realizaron un estudio prospectivo en cuarenta pacientes programados para cirugía abdominal ya fuera electiva o de urgencia bajo anestesia general 24 y 16 respectivamente, se midieron las escalas de Child-Pugh y MELD en todos los pacientes así como la supervivencia a los 30 y 90 días, encontrando una diferencia significativa en la mortalidad a los 30 y 90 días al comparar las cirugías de urgencia y las electivas con una $p < 0.05$ y una adecuada correlación entre las escalas utilizadas, sobre todo en los casos de cirugías no programadas, y como era esperado se demostró que la mortalidad está asociada al grado de disfunción hepática.^{16, 17}

En México solo existe un estudio "Riesgo perioperatorio del paciente con cirrosis hepática Child-Pugh C: Poder discriminativo del MELD"²⁰ que compara la capacidad discriminativa del MELD, sin embargo éste estudio no ha sido validado.

Justificación.

La frecuencia de procedimientos quirúrgicos en pacientes con cirrosis Child C es menor cada día, esto debido a la alta mortalidad reportada este grupo de pacientes. Actualmente se reconocen algunos factores de riesgo para morbi-mortalidad en enfermedad hepática avanzada

Si bien la escala de Child-Pugh continúa siendo utilizada en el mundo, para la estratificación de estos pacientes, se ha demostrado que la mortalidad se predice mejor con el MELD, escala que ha sido utilizada en cirugía de trasplante hepático y en cirugía no hepática, y ha sido comparada en múltiples estudios con la clasificación de Child-Pugh, demostrando un mejor valor predictivo.

Existen pocos datos en nuestra población con respecto al pronóstico en cirrosis hepática avanzada. En el Instituto Nacional de Ciencias Médica y Nutrición Salvador Zubirán en el año 2003 se llevó a cabo un estudio con una serie de 40 pacientes Child C, en la que se evaluó el MELD y que se sometieron a alguna intervención quirúrgica no hepática. En dicho estudio, se encontró que el MELD fue el único predictor de mal pronóstico después de regresión logística múltiple y se encontró como punto de corte con mayor poder discriminativo un valor de ± 17.3 El presente estudio tiene como objetivo validar el índice pronóstico del MELD reportado en el estudio antes mencionado.

Objetivo

Validar el poder discriminativo del MELD para predecir mortalidad perioperatoria en pacientes con cirrosis hepática Child Pugh C.

Hipótesis

H1. La escala de MELD tiene mayor capacidad de discriminación en la predicción de muerte perioperatoria, comparada con la de Child-Pugh en pacientes con cirrosis hepática avanzada y puede ser validada.

H0. La escala de MELD no tiene mayor capacidad de discriminación en la predicción de muerte perioperatoria, comparada con la de Child-Pugh en pacientes con cirrosis hepática avanzada y no puede ser validada.

Material y Métodos

Se trata de un estudio retrospectivo, observacional en el cual se llevó a cabo la revisión de los expedientes clínicos de aquellos pacientes con enfermedad hepática avanzada (Child-Pugh C), que fueron intervenidos quirúrgicamente de procedimientos no hepáticos. El periodo comprendido de estudio fue del 1º de enero de 2006 al 31 de diciembre de 2010. Se incluyeron únicamente a pacientes mayores de 18 años y de ambos géneros.

La obtención de los datos, se realizó mediante una revisión en el archivo clínico, con la clasificación internacional de enfermedades (ICD-9 y 10) y esta fue complementada con la revisión de los registros anestésicos en resguardo por el departamento de anestesiología.

Se revisaron en total 166 expedientes, fueron excluidos de forma inicial 134 pacientes por las siguientes causas: el estadio de la enfermedad al momento de la intervención quirúrgica (Child-Pugh A o B) y por el tipo de cirugía realizada (hepática o de trasplante hepático). Treinta y dos de los pacientes Child-Pugh C ingresaron para cirugía no hepática. Sin embargo, fueron excluidos 12, debido a que solo se les realizó un procedimiento intervencionista fuera del quirófano. Al final 20 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión.

Se analizaron las siguientes variables:

VARIABLES	MEDICIÓN
Edad	Años
Género	Masculino, Femenino
Comorbilidades	Diabetes Mellitus, Hipertensión arterial, EPOC, Cardiopatía Isquémica
Evolución de la cirrosis hepática	Años
Causa de la cirrosis	Virus de Hepatitis B o C, Etílica, Criptogénica, Cirrosis Biliar Primaria
Historia de hemorragia de tubo digestivo	Antecedente de por lo menos un episodio
Encefalopatía	Identificada por datos clínicos como asterixis, rueda dentada, cambios en el ciclo sueño-vigilia, somnolencia, coma, o la presencia de tratamiento con lactulosa.
Ascitis	Presencia de líquido detectada por exploración física o por algún método de imagen.
Motivo de la cirugía	Diagnóstico definitivo y tipo de cirugía realizada

VARIABLES	MEDICIÓN
Tipo de cirugía	Urgente, electiva
Clasificación de cirugía	<ol style="list-style-type: none"> 1. Abdomen agudo 2. Cirugía intraabdominal que incluye laparotomías abdominales, apendicetomías, hernias encarceradas, colecistectomías 3. Hernias umbilicales o inguinales 4. Otros procedimientos quirúrgicos
Anestesia	General o Regional
Sangrado	Leve <500 ml, moderado 500-1000 ml, >1000 ml
Hipotensión transoperatoria	Cuando la presión arterial disminuyo a <30% de la cifra basal por más de 30 minutos.
Exámenes de laboratorio	Se registraron los obtenidos previos a la cirugía
Hemoglobina	g/dL
Hematocrito	porcentaje
Leucocitos	mm ³
Plaquetas	mm ³
Tiempo de protrombina	segundos prolongados
INR	unidad de medición comparativa
Tiempo de tromboplastina	segundos prolongados
Bilirrubinas totales	mg/dL
Bilirrubina directa	mg/dL
Albumina	g/dL
Estancia hospitalaria	días
Estancia unidad de cuidados intensivos	días
Mortalidad perioperatoria	Hasta 30 días después del evento quirúrgico.

Tabla 1. Clasificación de Child-Pugh

	1 punto	2 puntos	3 puntos
Bilirrubinas (mg/dl)	<2	2-3	>3
Albúmina (g/dl)	>3.5	2.8-3.5	>2.8
INR	<1.7	1.7-2.3	>2.3
Ascitis	No	Leve	Moderada
Encefalopatía	No	Grados 1-2	Grados 3-4

Child-Pugh A: 5-6 puntos, B: 7-9 puntos, C: 10-15 puntos

La escala de riesgo de **MELD** se calificó con la siguiente fórmula:

$$\text{MELD} = 3.78 \times \text{Log}_e(\text{BT mg/dl}) + 11.2 \times \text{Log}_e(\text{INR}) + 9.57 \times \text{Log}_e(\text{CR mg/dl}) + 6.43$$

En cuanto a las complicaciones, se dividieron en menores y mayores, la menores no se tomaron en cuenta para el análisis estadístico, éstas incluyen, dehiscencia de herida quirúrgica, infección de la misma, infección de vías urinarias, fiebre (temperatura mayor de 38°C).

Las complicaciones mayores que se analizaron incluyen:

Falla respiratoria: necesidad de ventilación mecánica por más de 48 horas, o la necesidad de reintubación en los pacientes inicialmente extubados.

Falla Renal: elevación de la creatinina sérica a más de 2 mg/dl en pacientes con cifras previamente normales o bien el incremento al doble del basal en los pacientes con creatinina elevada previo a la cirugía.

Falla gastrointestinal: presencia de sangrado de tubo digestivo con una disminución de 2 gramos o más de hemoglobina y necesidad de transfusión sanguínea.

Falla hepática: se definió como un aumento de más de 5 mg/dl de las bilirrubinas totales, que no se relacionaba con el procedimiento quirúrgico, así como una elevación de las transaminasas de al menos 2 veces su valor inicial, y prolongación del tiempo de protrombina al menos 4 segundos.

Sepsis. Presencia de 2 o más datos de respuesta inflamatoria sistémica (fiebre 38°C, taquicardia > 90 latidos por minuto, taquipnea > 30 respiraciones por minuto, leucocitosis > 10 mil) y la identificación de un foco infeccioso

Choque séptico: presencia de sepsis más hipotensión refractaria a la terapia con líquidos más datos de hipoperfusión.

Falla orgánica múltiple: presencia de 3 o más fallas orgánicas.

Método Estadístico

Las variables de los pacientes del grupo inicial fueron comparadas con las de grupo de validación y colocadas en dos grupos y estos fueron analizados mediante chi cuadrada o prueba exacta de Fisher para variables categóricas y t de student para variables continuas. Se obtuvo el MELD “Modelo de evaluación para enfermedad hepática avanzada” y el Child-Pugh. Fueron ingresados a análisis de regresión múltiple y tanto el MELD como el Child-Pugh fueron ingresados para la realización de curvas ROC (Receiver Operating Characteristic Curve) con el objeto de obtener el poder discriminativo. Para el análisis se utilizó el programa

estadístico SPSS versión 17 para Windows y se tomó como significativo un valor de $p < 0.05$

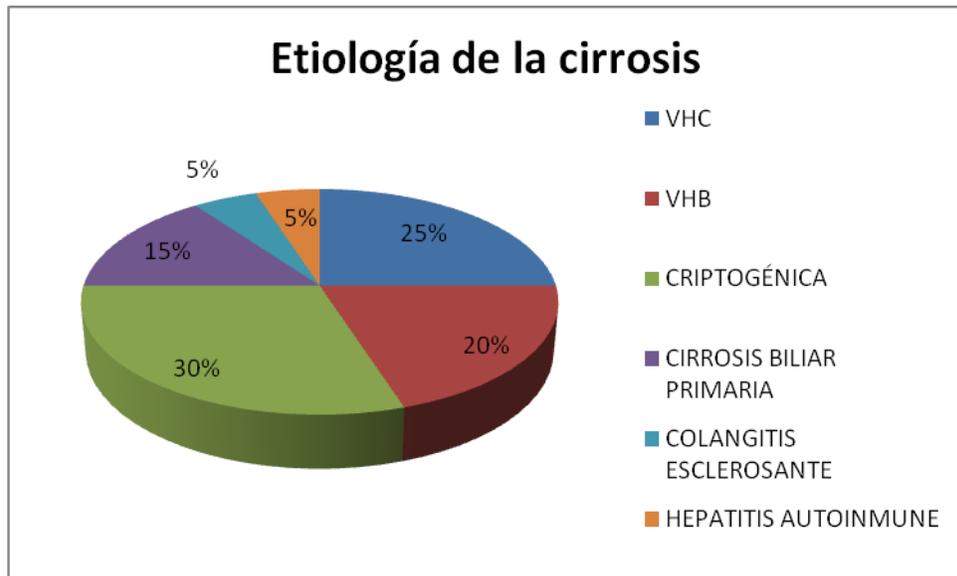
Resultados

Se analizaron en total 20 expedientes de pacientes con cirrosis hepática Child-Pugh C; 9 (45%) hombres y 11 (55%) mujeres, la media de la edad al momento de la cirugía fue de 54.33 ± 14.66 (23-76 años) (**Cuadro 1**). La causa más común de cirrosis en este grupo de pacientes fue la cirrosis criptogénica registrada en seis pacientes (30%), seguida de infección crónica por virus de hepatitis C (25%).

Gráfica 1.

Cuadro 1. Variables descriptivas del grupo de validación (2010)

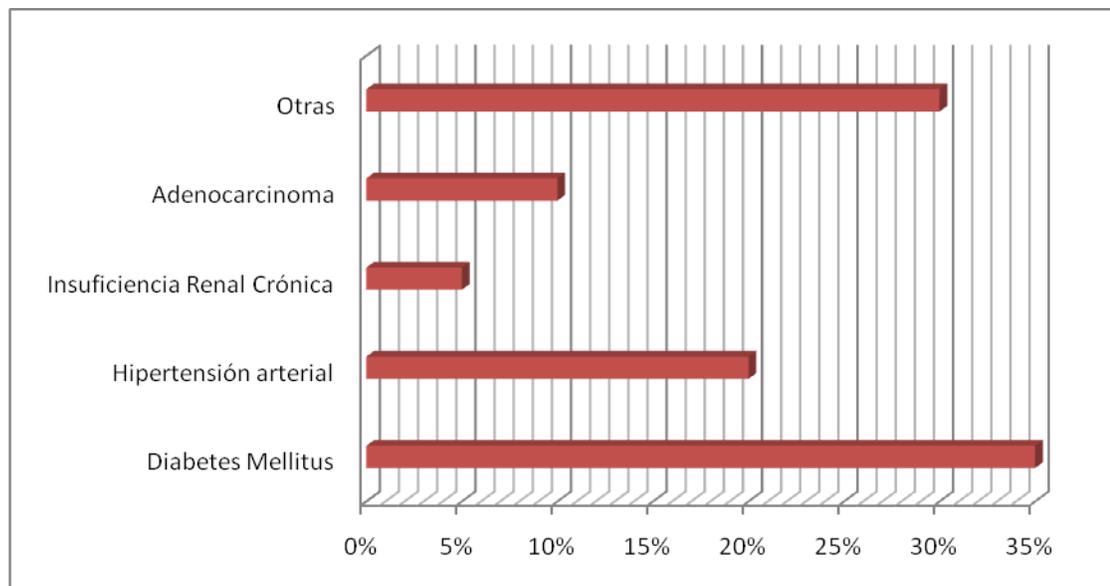
Variable	n=20
Edad	54.3 ± 14.66
Género (M/F)	9/11
Hist. STD (SI/NO)	13/7
Ascitis (SI/NO)	15/5
Encefalopatía (SI/NO)	17/3
ASA (2/3)	1/19
Cirugía de urgencia (SI/NO)	10/10
Sangrado	
Gpo. 1 <500 ml	16
Gpo. 2 500-1000 ml	0
Gpo. 3 >1000 ml	4



Gráfica 1. Etiología de la cirrosis en los pacientes analizados.

VHC: *Virus de hepatitis C*, VHB: *Virus de hepatitis B*

El 95% de los pacientes fue clasificado como ASA III, y el 5% restante como ASA II. Diabetes mellitus (35%) fue la comorbilidad asociada más frecuentemente a cirrosis hepática, seguida de hipertensión arterial (20%). **Gráfica 2**



Gráfica 2. Comorbilidades en el grupo de estudio.

Las cirugías realizadas con mayor frecuencia en estos 20 pacientes fueron principalmente intra-abdominales 14/20 (70%), de las cuales se realizaron 5/14 (35%) laparotomías exploradoras, 3/14(21%) hernioplastías, 2/14(14%) colecistectomías, 3/14(21%) lavados quirúrgicos 1/14(7%) apendicectomía, 1/14(7%), y entre otras 6/20(30%) se registraron 1/6(16%) hemotórax, 1/6(16%) hemorroidectomía, 1/6(16%) dilatación anal, OTB 1/6(16%), lavados quirúrgicos de miembros pélvicos 2/6(33%).

Se realizó una comparación entre las variables categóricas y continuas entre el grupo 1(2004) y el grupo de validación (2010), como se muestra a continuación en el **cuadro 2 y 3**.

CUADRO 2. Comparación de variables entre el grupo 1 (2004) y el grupo 2 de validación (2010)

VARIABLE	GRUPO 1	GRUPO 2
	n=40	n=20
Genero H/M	47.3%/53.7% (19/22)	45%/55% (9/11)
Edad	54.6±	54.33±14.6
Causa principal de cirrosis	VHC 42.5% (17)	Criptogénica 30% (6)
ASA	Mod 34.3%(14)	ASA II 5% (1)
	Alto 63% (26)	ASA III 95% (19)
Cirugía más frecuente	Hernioplastías (31.7%)	Laparotomía exploradora (35%)
Ascitis	82.5% (33)	85% (17)
Encefalopatía	31.7% (13)	75% (15)
Cirugía de Urgencia	53.7% (22)	50% (10)
Cirugía electiva	46.3% (19)	50% (10)
Mortalidad		
General	46.34% (19)	20%(4)
Cirugía Electiva	15.8% (3/41)	10% (1/10)
Morbilidad	58.5% (23)	75% (15)

Cuadro 3: Comparación de variables continuas entre el grupo 1 (2004) y grupo 2 (2010)

Variable	Grupo 2004 n=40	Grupo 2010 n=20
Hemoglobina	10.6±2.6	10.41± 2.8
Hematocrito	31.2±7.5	30.3±8.8
Plaquetas	122±82	145.95±111
Leucocitos	8898±5.177	7700±40.1
Bilirrubina Total	6±6.2	5.63±6.2
Fosfatasa alcalina	235±448	88±199
TGO	93±134	142.2±333
TGP	61.7±65.7	88.9±199
Albúmina	2.1±0.6	2.0±0.5
INR	1.4±0.23	1.4±0.2
Creatinina	1.3±0.6	1.1±0.92
Sangrado	720±997	583.95±88.9
Tiempo quirúrgico	119±97	115±50
Estancia en UCI	2.4±4.8	1.35±3.5
Estancia Hospitalaria	9.6±10.2	13.95±2.6

TGO. Transaminasa glutámico oxalacética, TGP transaminasa glutámico piruvica UCI: Unidad de cuidados intensivos

Con respecto al análisis del MELD y mortalidad, encontramos una correlación estadísticamente significativa ($p=0.045$). La curva ROC mostró que el punto de

corte para mortalidad fue de 17.5, con un área bajo la curva de 0.8, una sensibilidad del 75% y especificidad del 70% **(Figura 1B)**.

Comparación de las curvas ROC del grupo 1 (2004) (Figura 1 A) con el grupo 2 de validación (2010) (Figura 1 B), en donde se observa el punto de corte que mejor discrimina muerte perioperatoria y el cual es muy similar. Sin embargo al hacer el análisis de sensibilidad y especificidad de cada uno de los puntos de corte en la curva ROC, decidimos utilizar el punto de corte de 16.5, debido a que la sensibilidad aumenta al 100%, sin afectar la especificidad (70%)

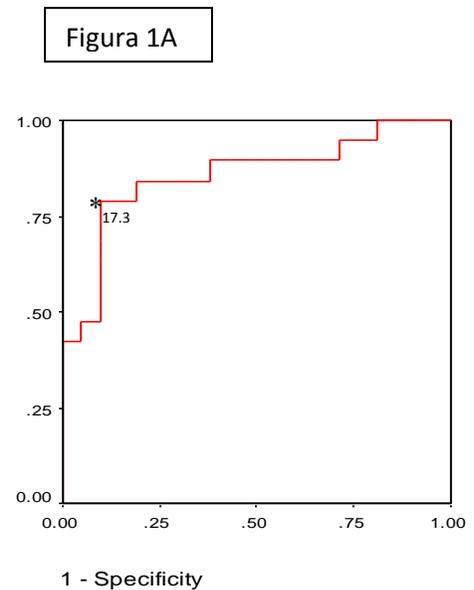
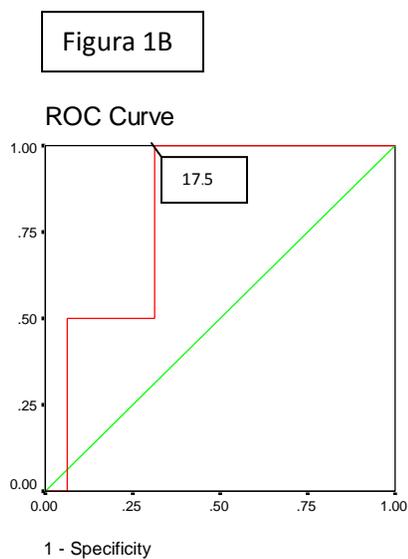


Figura 1 A y B que muestran las Curvas ROC del grupo inicial y de validación, respectivamente.

Positive if Greater Than or Equal To(a)	Sensitivity	1 - Specificity
10.00	1.000	1.000
12.00	1.000	.938
13.50	1.000	.875
14.50	1.000	.750
15.50	1.000	.563
➔ 16.50	1.000	.313
➔ 17.50	.750	.313
18.50	.500	.313
19.50	.500	.188
22.50	.500	.063
26.50	.250	.063
28.50	.000	.063
30.00	.000	.000

Puntos de corte de la curva ROC del MELD (grupo de validación)

Las complicaciones que se presentaron en el grupo de validación se muestran en la Figura 2.

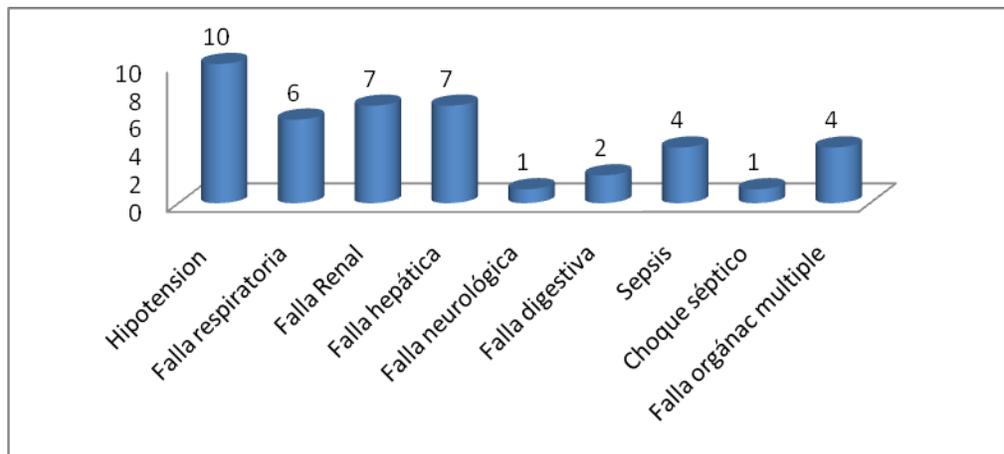


Figura 2. Complicaciones observadas en el grupo de validación

En total 15/20 (75%) de los pacientes presentaron complicaciones postoperatorias. Las complicaciones más frecuentes fueron la hipotensión en el 50% de los casos, falla renal y hepática en el 35% y falla respiratoria en el 30%. Cinco (25%) presentaron dos complicaciones simultaneas y 6(30%), presentaron falla orgánica múltiple. Del total de cirugías, el 50% tuvo un carácter urgente y la mortalidad en las cirugías de urgencia fue del 30%, comparado con las electivas, que fue del 10%.

Se presentaron cuatro muertes, en el total de casos analizados, mortalidad 20%; 1de 11 pacientes con MELD < 16.5 murio (9%) vs 3 de 9 con MELD > o igual a 16.5 murieron (33.3%), siendo la diferencia estadísticamente significativa. Siendo el VP+ de 33% y el VP- de 91%. todas las muertes ocurrieron dentro de los primeros 15 días posteriores a los cirugía, un paciente fue reintervenido en dos ocasiones por sangrado, y falleció en la UTI. En el siguiente cuadro se puede observar las características de los pacientes, y las causas de muerte.

Cuadro 5. Causas de muerte

NO.	EDAD	GÉNERO	CHILD C	MELD	CIRUGÍA REALIZDA	CAUSA DE MUERTE
1	64	Fem	12	25	Laparotomía: hernia encarcerada, resección intestinal.	Síndrome Hepatorrenal
2	50	Fem	10	15	Lavado quirúrgico: absceso miembro pélvico	Falla Orgánica Multiple
3	61	Masc	11	28	Colocación cateter Tenkhoff	Falla respiratoria/IRCT
4	44	Fem	10	18	Dos Laparotomías posteriores a Histerectomía	CID/ Falla orgánica Multiple

Discusión

La búsqueda de índices y escalas de pronóstico para mortalidad perioperatoria en pacientes con enfermedad hepática avanzada resulta constante en el sentido que mientras mayor sea el puntaje de las escalas, mayor será la mortalidad. Sin embargo la mortalidad global se ha visto disminuida en los últimos años. De hecho en nuestra población de pacientes, la mortalidad en el grupo 1 fue de 46.34 vs 20% en el grupo 2 (grupo de validación y el más reciente). Lo anterior, probablemente debido a que existen mejoras en la optimización preoperatoria, mejor selección de los pacientes, el desarrollo tecnológico que incrementa el grado de monitoreo, mayor habilidad y nuevas técnicas quirúrgicas, así como mejor cuidado postoperatorio.^{8,17}

La tasa de mortalidad reportada en pacientes cirróticos programados para cirugía no hepática, va del 8.3% al 25%. Este amplio rango de mortalidad está relacionado con la severidad de la enfermedad hepática subyacente, el procedimiento quirúrgico, el tipo de anestesia, los datos demográficos de la población, la experiencia del cirujano, el manejo postoperatorio y las complicaciones que pudieran presentarse.^{16, 18} y nuestra mortalidad actual es dentro de este rango. Sin embargo si tomamos en cuenta que nuestros pacientes son todos Child-Pugh C, probablemente estemos presentando una sobrevida mejor a la reportada.

Los pacientes con Child C son de especial interés, debido a que se encuentran en un estado vulnerable y con una reserva hepática muy limitada. En muchas ocasiones la decisión de llevar a cabo una intervención quirúrgica en ellos, es basada en cuestionarse la relación de los riesgos vs el beneficio potencial de una cirugía. Este estudio aporta la posibilidad de decidir en base a agregar la escala de MELD a la de Child para poder discriminar aquellos pacientes que tienen mayores probabilidades de sobrevivir. Sin embargo un defecto muy importante de este estudio, es el escaso número de pacientes estudiados.¹⁹

El Instituto es considerado un centro de referencia de pacientes con cirrosis hepática. Cerca del 15% llega a requerir de alguna intervención quirúrgica durante su seguimiento. En la experiencia del departamento de anestesiología en el manejo perioperatorio de este grupo de pacientes, se ha encontrado al MELD como una herramienta útil para la evaluación de los resultados postquirúrgicos especialmente en pacientes Child-Pugh C. En el año 2004 se realizó un estudio retrospectivo (grupo 1) en el que se analizaron 40 casos de pacientes Child-Pugh C, llevados a cirugía no hepática electiva y de urgencia. Se dividieron en dos grupos (sobrevivientes y no sobrevivientes) y se evaluó el MELD como índice pronóstico. Para determinar la capacidad de discriminación se realizó una curva ROC y se obtuvo un punto de corte de 17.3 de manera que los pacientes que presentaron un MELD >17.3 tuvieron una mortalidad del 84.2% y los que presentaron un MELD menor, una mortalidad del 13.6%.²⁰

Actualmente consideramos necesaria la validación de estos datos, para evaluar cual ha sido el impacto de esta escala en los resultados perioperatorios en este grupo de pacientes. La clasificación de los pacientes según los parametros y variables predictoras de riesgo, parece mejorar el resultado de los procedimientos quirúrgicos ya que permite a los médicos encargados, preparar al paciente adecuadamente antes de entrar al quirófano. ¹⁶

Desde 1984 se han reportado estudios que comparan la mortalidad de los pacientes con cirrosis hepática. En estos análisis la mortalidad de los pacientes Child C, evaluados unciamente con la escala de Child Pugh se reporta en el 76%

1, 12

Existen varias series de casos de pacientes con cirrosis que predicen malos resultados. Maarouf realizó una revisión retrospectiva de expedientes clínicos de los pacientes hepatópatas con cirrosis child A, B y C en los que se llevaron a cabo cirugías de enero de 1999 a diciembre del 2004, entre la demografía de los 195 individuos estudiados se encontró una media de la edad de 57.1 años, la mayoría pertenecían al género masculino y tenían diagnóstico de cirrosis Child-Pugh B con 8 puntos y MELD de 14.2 ± 6.3 . el procedimiento que se realizó con mayor frecuencia fue la cirugía de tubo digestivo, y de los 195 procedimientos 138 fueron electivos y 57 de urgencia.

Diecisiete pacientes murieron a los 39 días de seguimiento y 28 presentaron una descompensación hepática importante. Las causas de muerte registradas fueron

sepsis, sangrado gastrointestinal, y paro cardiaco, en 57.4% de los pacientes que fallecieron el valor del MELD era >12 puntos y 79% de estos pacientes eran Child B o C. Fue de relevancia la observación de que en el grupo de pacientes que fueron intervenidos de urgencia pero que tuvieron un MELD <11 o una clasificación de CPT < 7 no se presentó hepático, de ahí que la población de este grupo de pacientes sea amplia, y ninguna defunción.¹⁷⁻²¹

Contrastando, en éste estudio que presentamos, la mortalidad en general fue del 20%, si bien el 75% de esta mortalidad esta representado por cirugías de urgencia en pacientes cirróticos Child C, lo cual disminuye las posibilidades de optimizar a los pacientes previo a su ingreso a la sala de operaciones. En el estudio previo (grupo 1) el punto de corte de MELD para mortalidad fue de 17.3, en el grupo 2 (grupo de validación) fue de 16.5. El 75% de los pacientes que fallecieron tuvieron un MELD por arriba del punto de corte mencionado, la causa de la cirrosis en el 75% de los casos que murieron fue Virus de Hepatitis C.

Como se puede observar al comparar este estudio con el anterior (grupos 1 y 2), en nuestra Institución, el punto de corte de MELD para mortalidad, aunque se ha modificado es similar. Lo que si es de destacar es la reducción en la mortalidad en más de un 50%. Se debe de tomar en cuenta que se analizaron todos los casos de pacientes con cirrosis Child C expuestos a procedimientos quirúrgicos en un periodo de 5 años.

Dado que el propósito del presente trabajo es validar el estudio realizado en años previos, es importante resaltar que el punto de corte del MELD se ha reducido,

probablemente esto se deba al mayor número de estudios, distintos procedimientos quirúrgicos, y condiciones de los pacientes estudiados, la importancia de realizar un estudio comparativo en la población de la misma Institución, es conocer si hay variaciones que conlleven a modificar las acciones para mejorar día con día.

Farnsworth y colaboradores realizaron un estudio en el que compraron las escalas de Child y MELD como predictores de la mortalidad postquirúrgica, para cirugías de urgencia y electivas en pacientes cirróticos, se revisaron 40 expedientes y se detreminó la mortalidad a 3 y 6 meses, para evaluar el MELD se realizó una clasificación de 3 grupos: <8 puntos, 9 a 16 puntos, >17. La media de la edad de los pacientes incluidos en este estudio fue de 59 ± 2 , y unicamente dos pacientes fueron del género femenino. 24 de las 40 cirugías fueron electivas y 16 procedimientos de urgencia. La causa de cirrosis más comun fueron los VHC, VHB, y las cirugías que se realizaron con mayor frecuencia fueron los drenajes de abscesos (25%), hepatectomías (15%), colecistectomias (12.5%). La mortalidad reportada a 30 días fue del 36% y a 90 días de 61%; de estas defunciones el 63% corresponde a las cirugías de urgencia, 37% a las cirugías electivas. En este estudio se encontró una buena correlación entre la clasificación de Child-Pugh y la escala de MELD con una $r= 0.76$, y esta correlación fue mejor en los casos de cirugías de urgencia $r=0.81$ vs. cirugías electivas $r= 0.65$ ²²

Si comparamos las variables demográficas de nuestro trabajo con el de Farsnworth, podremos observar que incluso cuando el dividió a us población en

caucásicos (58%), afroamericanos (25%) e hispanos (17%) las variables son muy semejantes con una edad media de 54.3 años, el género si bien en todos los estudios predomina el masculino en el presentado aquí, el género femenino fue más frecuente M/F (9/11), y la causa más frecuente de cirrosis en nuestro estudio fue la criptogénica, seguida de la viral VHC. Sin embargo la tasa de mortalidad presentada es mucho menor (20%) comparada con la del estudio mencionado, no obstante existen series, como la de Del Olmo en la que la mortalidad se reportó en 16.3% vs 3.5% al comparar la mortalidad quirúrgica en 135 pacientes cirróticos vs 86 no cirróticos ^{22, 23, 24}

En la serie publicada recientemente por Neeff en el año en curso, se evaluaron los resultados postoperatorios después de realizar procedimientos quirúrgicos del tracto digestivo en pacientes cirróticos en un centro europeo. Se analizaron 138 intervenciones del año 2000 al 2007, de las cuales 49% fueron cirugías de urgencias y el 51% electivas, casi a la par con el análisis que se presenta en esta tesis, en donde la mitad de las cirugías fueron de urgencia. La estadística para el estudio de Neeff se realizó con SPSS versión 15, la media para la edad fue de 61 años y el 69% de la población pertenecía al género masculino. En el 78% de los casos se contaba con el diagnóstico de cirrosis previo a la intervención quirúrgica y en el 22% de los casos se realizó el diagnóstico en el intraoperatorio, situación similar en el 5% de los casos del presente estudio. La etiología más frecuente de cirrosis fue el alcohol (60%) seguida por la cirrosis criptogénica (16%). La media del tiempo quirúrgico fue de 157 minutos con un rango de 20 a 600 minutos. De todos los pacientes estudiados 30% tenían clasificación Child A, 43% Child B y

28% Child C. El punto de corte para MELD fue de 13. Se reportaron el número de paquetes globulares y de plasmas frescos transfundidos, siendo el rango de ambos de cero a 25, con media de 1.85 para paquetes globulares y 1.76 para plasmas frescos. ³

En el 77% de los pacientes estudiados se presentaron complicaciones de las cuales el 56% fueron quirúrgicas, y 47% ocurrieron en cirugías de urgencia, en esta obra el 75% de los casos también presentó complicaciones, dato que se relaciona con la literatura y estudios internacionales, la mortalidad ya mencionada de nuestro estudio fue del 20% comparandola con la del estudio de Neeff que fue del 27.3% tiene un valor similiar, sin embargo unicamente el 63% de la muertes totales se presentaron en pacientes cirróticos Child C, y la distribución de ésta mortalidad fue comparable con la clasificación de MELD propuesta que fue de 54% en MELD >15 puntos. Los factores de riesgo independientes encontrados en esta serie fueron el estado de ASA, el estadío de Child, los niveles de cretainina y sodio sérico (<130mmol/l) y la necesidad de transfusión sanguínea. ³

Otro estudio reciente (2011) estudió la mortalidad en pacientes cirróticos postoperados, comparando las escalas de MELD, MELD Na y CPT. Se analizaron 490 expedientes clínicos de enero 2003 a diciembre 2008. La mortalidad a 90 días para los pacientes cirróticos Child C fue de 54%, de acuerdo a al escala de MELD >25 puntos fue de 12.5% y correlacionado con MELD Na >25 puntos fue de 20.6%. Los tipos de cirugía que se relacionaron a una mortalidad mayor al 10% fueron intervenciones cardiovasculares, ortopédicas y de tubo digestivo bajo. En

este estudio se llevo a cabo un análisis multivariado que demostró que el ASA mayor o igual a IV, el MELD > 10, MELD Na > 10, Child > 7 puntos y la cirugía de urgencia son factores predictores independientes de mortalidad. Finalmente se demostró que las escalas de CPT y de MELD Na pueden ser superiores que la escala de MELD para predecir la mortalidad a 90 días. Este es el único estudio que afirma que la clasificación de Child Pugh es superior al MELD. ⁸

En el año 2008 Jiang M y colaboradores, publicaron un estudio en el que se comparó el MELD con otros tres modelos de MELD modificados, uno de ellos, incorporó el sodio y se conoce como MELD Na, los otros dos son el índice de MELD a sodio (MESO) y el MELD integrado (iMELD) que también incluyen en su fórmula a éste catión. El estudio se realizó de octubre de 2005 a mayo de 2007 y se evaluaron los cuatro índices pronósticos para determinar la mortalidad en 166 pacientes, de los cuales 38 pacientes fallecieron en los siguientes 3 meses posteriores al evento quirúrgico y 75 pacientes un año después. Como resultado de este estudio se obtuvo que el iMELD tiene un mayor valor predictivo en cuanto a la mortalidad a los 3 meses, seguido del MELD Na. Comparando el iMELD con el MELD convencional se encontró que el primero es un índice que predice la mortalidad con mayor precisión tanto a los 3 como a los 12 meses.^{25,26}

En tanto que la escala de Child-Pugh ha sido tradicionalmente utilizada para describir la severidad de la enfermedad hepática, el MELD ha sido capaz de tener un valor predictivo más acertado, se ha utilizado para pronosticar la mortalidad en pacientes con enfermedad hepática, para clasificar a los pacientes que se

benefician del trasplante, y para predecir los resultados de los pacientes con cirrosis llevadas a procedimientos quirúrgicos.^{27,28}

Finalmente, con los resultados obtenidos de MELD contra mortalidad, concluimos que el punto de corte de MELD sigue siendo muy similar y en este sentido esta parte del estudio se puede decir que queda validado. Únicamente resaltar que la mortalidad ha disminuido en más de un 50% en los últimos 5 años en los pacientes con cirrosis hepática avanzada (Child-Pugh) C. Las posibles causas ya han sido mencionadas. Sin embargo hacen falta estudios con mayor número de pacientes que así lo confirmen, que sin duda serán multicéntricos debido a que este grupo de pacientes es difícil que sean considerados para cirugía electiva y por lo tanto es difícil conseguir un tamaño de muestra suficiente en una sola Institución.

Bibliografía

1. Garrison RN, Cryer HM, Howard DA, Polk HC Jr. Clarification of risk factors for abdominal operation in patients with hepatic cirrhosis. *Ann Surg* 1984; 199: 648-55
2. Douard R, Lentschener C, Ozier Y, Dousset B. Operative risk of digestive surgery in cirrhotic patients. *Gastroenterologie Clinique* 2009;33: 555-64
3. Neeff H, Mariakin D, Spangerberg H. Perioperative mortality after non-hepatic general surgery in patients with liver cirrhosis: an analysis of 138 operations in the 2000s using Child and Meld scores. *J Gastro surg* 2011; 15:1-11
4. Maarouf A, Ghazale A, Bain A, et al. Model for end stage liver disease score vs Child score in predicting the outcome of surgical procedures in patients with cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2008; 14 (11): 1774-80
5. Cholongitas E, Papatheodoridis G.V, Vangeli M. Systematic review: the model for end-stage liver disease – should it replace Child-Pugh’s classification for assessing prognosis in cirrhosis? *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 1079–89
6. Ji W, Tan-Li L, Chen X, et al. Application of laparoscopic cholecystectomy in patients with cirrhotic portal hypertension. *Hepatobiliary and Pancreatic Dis Int.* 2004;3:270-74
7. Wiklund R. Preoperative preparation of patients with advanced liver disease. *Crit Care.* 2004; 32:106-14
- 8 . Chin H, Young H, Hyun D. Mortality after surgery in patients with liver cirrhosis: comparison of Child-Turcotte-Pugh, MELD and MELD Na scores. *Eur J Gastro Hep* 2011; 23: 51-9
9. Leal-Villalpando R, Garduño A. Evaluación y manejo perioperatorio del paciente con cirrosis hepática para cirugía no hepática. 2008;31:132-8
10. Feza H, Hansan T. Gastrointestinal surgery in patients with liver failure. *Journal of Digestive Diseases* 2011; 12: 33–5

-
11. Curro G, Lapichino G, melita G, et al Laparoscopic cholecystectomy in Child Pugh Class C cirrhotic patients. *JLS* 2005; 9:311–15
 - 12 . Doberneck RC, SterlingWA, Allison DC. Morbidity and Mortality after operation in nonbleeding patients cirrhotic patients. *Ann surg* 1983;143: 306-9
 - 13 . Gallegos J, Vargas H. Liver transplantation: From Child to MELD. *Med Clin N Am* . 2009;93: 931–50
 - 14 . Cholongitas E, Senzolo M, Patch D. Review article: scoring systems for assessing prognosis in critically ill adult cirrhotics. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 453–64
 - 15 . Angermayr B, Cegna M, Gschwantler M, et al. Child-Pugh versus MELD score in predicting survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Gut* 2003;52:879–885
 - 16 . Friedman L. Surgery in the patient with cirrhosis. *American Clinical and climatological association* 2010; 21: 192-205
 17. Botta F, Gianini E, Fassoli A, et al. MELD scoring system is useful for predicting prognosis inpatients with liver cirrhosis and is correlated with residual liver function: a European study. *Gut* 2003;52:134–9
 18. Bafeler A, Palmer E, Hoffman M, et al. The Safety of Intra-abdominal Surgery in Patients With Cirrhosis. *Arch Surg*. 2005;140:650-54
 - 19 . Spiros G. Bakoyiannis A, Biliatis I. Model for end-stage liver disease (MELD) score, as a prognostic factor for post-operative morbidity and mortality in cirrhotic patients, undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *HPB* 2009; 11: 351–57
 - 20 . Garduño A. Riesgo perioperatorio del paciente con cirrosis hepática Child-Pugh C: Poder discriminativo del MELD. 2006;3-33
 21. Sumeet K. Asrani, W. Ray Kim. Organ allocation for chronic liver disease: model for end-stage liver disease and beyond. *Curr Opin Gastroenterol*. 2010; 26(3): 209–13.

-
22. Farnsworth N, Shawn BA, Berger D. Child-Turcotte-Pugh versus MELD score as predictor of outcome after elective and emergent surgery in cirrhotic patients. *Am J Surg* 2004; 188:580-3
23. Cholongitas E, Senzolo M, Patch D, et al. Risks factors, sequential organ failure assesment 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: 883-93
- 24 . Del Olmo JA et al. Risk factors for non-hepatic surgery in patients with cirrhosis. *World J Surg* 2003; 27: 647-52
25. Jiang M, Liu F, Xiong W, et al. Comparison of four models for end-stage liver disease in evaluating the prognosis of cirrosis. *World J Gastroenterol* 2008; 14(42): 6546-50
26. Crawford D, Stuart K. Adding serum sodium to model for end-stage liverdisease: Identifying those most at risk. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 24: 1547–53
27. Huo T, Lin H, Wu J. et al. Proposal of a Modified Child-Turcotte-Pugh Scoring System and Comparison With theModel for End-Stage Liver Disease for Outcome Prediction in Patients With Cirrhosis. *Li ver trasplantation* 2006;12:65–71,
28. Concha M, Vertz V. Riesgo perioperatorio en pacientes con cirrosis hepática. *Rev Med Chile* 2010; 138: 1165-71