



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA



DIVISION DE ESTUDIOS  
DE POSGRADO

**“FALLA HEPÁTICA AGUDA SOBRE CRÓNICA NUEVO HORIZONTE EN  
CIRROSIS HEPÁTICA”**

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN  
GASTROENTEROLOGIA

PRESENTA:  
DR RAÚL UVALDO AGUILAR MORENO

ASESOR DE TESIS  
DRA. SCHEREZADA MARIA ISABEL MEJIA LOZA

Ciudad de México, Julio 2018

NUMERO DE REGISTRO DEL PROTOCOLO HJM: 0307/17-R



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

---

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

SECRETARIA DE SALUD

**“FALLA HEPÁTICA AGUDA SOBRE CRÓNICA NUEVO HORIZONTE EN  
CIRROSIS HEPÁTICA”**

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN  
GASTROENTEROLOGIA

P R E S E N T A:

DR RAÚL UVALDO AGUILAR MORENO

ASESOR DE TESIS  
DRA. SCHEREZADA MARIA ISABEL MEJIA LOZA

PROFESOR TITULAR  
DR. FELIPE ZAMARRIPA DORSEY

Ciudad de México, Julio 2018

NUMERO DE REGISTRO DEL PROTOCOLO: HJM: 0307/17-R

**HOJA DE AUTORIZACION**

---

**DR. JAIME MELLADO ABREGO  
JEFE DE ENSEÑANZA  
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO**

---

**DR. FELIPE ZAMARRIPA DORSEY  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GASTROENTEROLOGIA**

---

**DRA. SCHEREZADA MARIA ISABEL MEJIA LOZA  
ASESOR DE TESIS**

**NUMERO DE REGISTRO DEL PROTOCOLO: HJM: 0307/17-R**

## AGRADECIMIENTOS

Gracias al **Dr. Felipe Zamarripa Dorsey** por permitirme ser parte del equipo de Gastroenterología del Hospital Juárez de México, por las enseñanzas de cada día, por ser un ejemplo de liderazgo, por impulsarme a alcanzar cada una de mis metas, por permitirme ser jefe de residentes de gastroenterología, siempre estaré agradecido por la oportunidad y confianza que me brindó.

A la **Dra. Scherezada Mejía Loza**, por cada una de sus enseñanzas, por apoyarme en este camino con sus palabras de sabiduría, por enseñarme el valor de cada paciente y a ser un buen profesional médico y por aceptar ser mi guía para la realización de esta tesis.

Al **Hospital Juárez de México** siendo mi hogar profesional durante 3 años, por permitirme ser parte de esta institución tan prestigiosa, siempre estaré orgulloso de ser parte de este emblemático nosocomio.

Y a cada uno de los que formaron parte de la realización de esta tesis.

## **Dedicatoria**

Esta tesis se la dedico a mis padres por ser los principales motores de mi vida, por inspirarme a alcanzar cada uno de mis sueños, por confiar y creer en mi cada minuto de mi vida, por enseñarme a ser cada día un mejor ser humano, siendo los pilares en mi formación como médico.

<b>INDICE</b>	<b>PAGS</b>
<b>Resumen</b>	6
<b>1. Antecedentes</b>	8
<b>2. Justificación</b>	13
<b>3. Pregunta de investigación</b>	13
<b>4. Hipótesis</b>	13
<b>5. Objetivos</b>	14
<b>6. Metodología</b>	14
<b>6.1. Diseño de la investigación</b>	14
<b>6.2. Definición de la población</b>	15
<b>6.3. Definición de variables</b>	16
<b>6.4 Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de la información</b>	16
<b>7. Análisis estadístico</b>	16
<b>8. Recursos materiales</b>	17
<b>9. Aspectos éticos</b>	17
<b>10. Aspectos de bioseguridad</b>	17
<b>11. Resultados</b>	18
<b>12. Discusión</b>	22
<b>13. Conclusiones</b>	24
<b>14. Referencias bibliográficas</b>	25
<b>15. Anexos</b>	27

## RESUMEN

**Introducción:** La falla hepática aguda sobre crónica (ACLF) es un síndrome caracterizado por descompensación aguda (DA), falla orgánica y alta mortalidad a corto plazo, siendo una entidad frecuente en nuestro medio, sin embargo, no se encuentran estudios del panorama epidemiológico en México.

**Objetivo general:** Determinar la frecuencia de ACLF y descompensación aguda de los pacientes con cirrosis hepática hospitalizados en el servicio de gastroenterología del Hospital Juárez de México

**Materiales y métodos:** Tipo de estudio: Descriptivo, transversal, observacional. Pacientes con cirrosis hepática ingresados a hospitalización por descompensación aguda o ACLF, en el departamento de Gastroenterología a partir del 01 de marzo de 2016 al 28 de febrero de 2017. Variables: Edad, sexo, factores precipitantes, pacientes con descompensación aguda, con ACLF, grado de ACLF y mortalidad.

**Resultados:** Se estudiaron 211 pacientes, de edad entre 27 a 88 años (80 mujeres y 131 hombres), con diagnóstico de cirrosis hepática con descompensación aguda o ACLF, 164 presentaron descompensación aguda (77.73%) y 47 ACLF (22.27%). De los pacientes con ACLF se observó que el 46.81% presentó ACLF grado I, 42.55% ACLF grado II, y 10.64% ACLF grado III. El principal factor precipitante en pacientes con descompensación aguda fue la hemorragia gastrointestinal en un 67.68% mientras que en los pacientes con ACLF fueron las infecciones en un 63.83%. La falla orgánica que se observó con mayor frecuencia fue la renal, presentándose en un 65.96% de los pacientes con ACLF, la tasa de mortalidad general fue del 18.01%, de los pacientes fallecidos el 39.47% correspondió a descompensación aguda y el 60.53% a ACLF.

**Conclusiones:** La falla hepática aguda sobre crónica es un síndrome frecuente en pacientes con cirrosis hepática, tras realizar este estudio se pudo observar que aproximadamente 2 de cada 10 pacientes cirróticos hospitalizados presentan ACLF. El principal factor precipitante en pacientes con ACLF fueron



las infecciones, observando que la falla orgánica más común en ACLF es la renal, siendo esto de gran relevancia para el enfoque del tratamiento en los pacientes con cirrosis hepática, 6 de cada 10 pacientes que fallecen presentan ACLF y conforme mayor grado de ACLF aumenta la mortalidad.

.  
**Aspectos éticos:** Estudio sin conflicto de interés, se realizó bajo las estrictas normas de ética y apego al código de Helsinki.

## 1. ANTECEDENTES

### MARCO REFERENCIAL

La cirrosis es un diagnóstico patológico caracterizado por fibrosis difusa, alteración severa del flujo arterial y venoso intrahepático, hipertensión portal y en última instancia insuficiencia hepática (1). Tradicionalmente, la cirrosis se ha dicotomizado en compensación y descompensación y la transición a cirrosis descompensada ocurre cuando se presenta cualquiera de las siguientes características: presencia de ascitis, hemorragia variceal y/o encefalopatía hepática (2). La cirrosis ha sido reconocida por el desarrollo de deterioro agudo de la función hepática y/o renal, encefalopatía hepática y alto riesgo de mortalidad en asociación con un evento precursor, comúnmente una infección bacteriana. Durante la última década muchos expertos han sugerido que este conjunto de síntomas puede constituir el sello distintivo de una nueva entidad específica (3).

El término falla hepática aguda sobre crónica (ACLF) ha ganado popularidad para esta condición. ACLF es un síndrome específico caracterizado por descompensación aguda (DA), falla orgánica (FO), y alta mortalidad a corto plazo. La ACLF puede desarrollarse en cualquier momento durante el curso de cirrosis y es especialmente grave en pacientes sin antecedente de descompensación aguda. Los eventos precipitantes más frecuentes asociados a ACLF son las infecciones bacterianas, el alcoholismo activo o la reactivación aguda de la hepatitis B, pero en el 40% de los casos no se puede identificar ningún evento precipitante. ACLF es muy dinámico, puede mejorar (50%) o empeorar (20%) en un corto periodo de tiempo, no es sorprendente que el pronóstico dependa más del curso clínico inicial que del grado ACLF inicial (3).

Dado que los criterios diagnósticos de ACLF se basaban en opiniones y no en datos objetivos, se observaban discrepancias significativas entre los grupos, debido a estas discrepancias, el primer proyecto del consorcio de falla hepática crónica (CLIF), consistió en realizar una investigación observacional prospectiva (estudio CANONIC) en una gran serie de pacientes con cirrosis (1343 casos). Estos pacientes fueron admitidos en 21 hospitales europeos para

el tratamiento de descompensación aguda, el objetivo fue evaluar el concepto, prevalencia, criterios diagnósticos, evolución natural y pronóstico del ACLF (3). Siendo que los componentes de la puntuación SOFA (función hepática, renal, cerebral, coagulación, circulatoria y respiratoria) no tienen en cuenta las características específicas de la cirrosis, se modificó la escala SOFA estableciendo una nueva escala denominada CLIF-SOFA. Una puntuación CLIF-SOFA simplificada (CLIF-C OFs) con criterios diagnósticos idénticos para falla orgánica y pronóstico similar fue diseñada posteriormente. Una alta mortalidad a corto plazo significa una tasa de mortalidad de 28 días  $\geq 15\%$ . La severidad de ACLF se clasificó según el número de fallas orgánicas: ACLF1: 1 falla orgánica, ACLF 2: 2 fallas orgánicas; ACLF 3: 3-6 fallas orgánicas. En el estudio CANONIC la mortalidad se correlacionó con el grado ACLF: ACLF 1 se asocia a una tasa de mortalidad a 28 días de 22%, ACLF 2 de 32% y ACLF 3 del 73%. La tasa mortalidad en los pacientes sin ACLF es del 4.9% (3).

Este término se utilizó por primera vez en 1995 para describir una condición en la que dos insultos al hígado están operando simultáneamente uno de ellos en curso y crónico, y el otro agudo (4). A lo largo de los años, se han propuesto casi trece definiciones diferentes, creando confusión en el campo (5). Definir ACLF no es sólo una cuestión de nosología, sino que también es de gran importancia porque permite la identificación temprana de pacientes con alto riesgo de muerte por falla orgánica, que requieren tratamiento específico y/o manejo intensivo (6).

La hepatitis viral, el alcohol o una combinación de ambos son las causas predominantes de la enfermedad hepática crónica subyacente en el ACLF en el mundo. El cambio en los patrones dietéticos y el estilo de vida probablemente conducirán a un cambio en la enfermedad predisponente en ACLF y como en otras áreas en hepatología, no sería sorprendente que la esteatohepatitis no alcohólica tome la iniciativa en los próximos años (7).

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica se define por la presencia de al menos dos de los siguientes criterios: temperatura corporal superior a 38° C o inferior a 36° C, frecuencia cardíaca superior a 90 latidos por minuto,

hiperventilación evidenciada por la frecuencia respiratoria superior de 20 respiraciones por minuto o PaCO<sub>2</sub> inferior a 32mmhg y recuento de glóbulos blancos superior a 12 000 células/μl o inferior a 4000 células/ μl (8).

La sepsis es la causa más común de mortalidad en la mayoría de las unidades de cuidados intensivos (9). Las infecciones bacterianas son mucho más comunes en pacientes con cirrosis que en la población general (10). Siendo más frecuentes en pacientes con cirrosis descompensada que en aquellos con cirrosis compensada o hepatitis crónica. Las infecciones bacterianas se diagnostican en el 25% al 47% de los pacientes y representan el evento precipitante más importante para la descompensación aguda. Las infecciones son cada vez más reconocidas como un importante desencadenante de la inflamación sistémica y la falla orgánica en la cirrosis avanzada que conduce a un aumento de cuatro veces la mortalidad (11).

El paradigma actual con respecto de la respuesta inmune del huésped a la sepsis es debatido y es un asunto de gran interés en ensayos clínicos, así como en la ciencia básica. Se han propuesto dos teorías para describir la respuesta del huésped a la sepsis. Según la teoría más aceptada, tanto las respuestas proinflamatorias como las antiinflamatorias se producen tempranamente y simultáneamente en la sepsis, aunque el efecto inicial neto de estos procesos competidores se manifiesta típicamente por una fase precoz, dominante e hiperinflamatoria caracterizada por shock, fiebre e hipermetabolismo. Subsecuentemente, esta fase hiperinflamatoria evoluciona durante varios días a una fase inmunosupresora más prolongada (12).

Según la segunda teoría existe una rápida y sostenida regulación de genes que regulan la respuesta inmune innata y la regulación simultánea de genes en la respuesta inmune adaptativa. Existe una inflamación prolongada e interrumpida, impulsada por el sistema inmune innato, con la consiguiente disfunción y falla orgánica (13).

ACLF relacionada con la infección representa el 30% de los casos de ACLF, las bacterias exhiben diferentes patrones moleculares asociados a patógenos

(PAMPs) que son reconocidos específicamente por los receptores de reconocimiento de patrones (PRRs) expresados en células inmunes innatas. Durante las primeras horas de infección, el reconocimiento de PAMPs por PRRs da como resultado la inducción de cientos de genes incluyendo los que codifican para citoquinas proinflamatorias. La inducción de estas citoquinas es excesiva en pacientes con ACLF que resulta en el desarrollo de daño tisular (un proceso llamado inmunopatología) y posterior falla multiorgánica (13).

El daño tisular en ACLF relacionado con la infección puede involucrar otros mecanismos que los inmunopatológicos. Las bacterias pueden dañar directamente el tejido del huésped alterando una amplia variedad de funciones celulares, el daño tisular también puede estar relacionada con la tolerancia fallida; el fracaso de los mecanismos de resistencia que normalmente protegen al tejido contra el daño tisular directo por bacterias (13).

Un número significativo de casos de ACLF no están relacionados con una infección bacteriana evidente. Sin embargo, en estos casos, una respuesta inmune excesiva probablemente causa el daño tisular y las fallas orgánicas. La excesiva respuesta inmune puede ser desencadenada por PAMPs liberados por bacterias que han muerto después de su traslocación de la luz intestinal (13).

Alternativamente, la respuesta inmune excesiva puede ser el resultado de la activación de PRR por moléculas endógenas (no bacterianas) liberadas por células moribundas (por ejemplo, el patrón molecular asociado al peligro denominado grupo de alta movilidad box 1, conocido como HMGB1, todos estos mecanismos son proinflamatorios (13).

## **Tratamiento**

El principio fundamental del manejo general de los pacientes con ACLF es la identificación temprana de este síndrome y sus posibles factores desencadenantes. En general los pacientes con ACLF deben ser tratados en unidades de cuidados intensivos para un mejor seguimiento y manejo (14).

Cuando ACLF está asociado con un factor precipitante (infecciones bacterianas, sangrado gastrointestinal, alcoholismo, toxicidad por fármacos), la identificación y manejo del factor precipitante son esenciales. Sin embargo, esto puede no impedir el desarrollo o empeoramiento del síndrome, además en hasta el 40% de los pacientes no se puede identificar un factor precipitante. (6).

El trasplante hepático es un método útil para el tratamiento de pacientes con ACLF, no obstante cabe señalar que no todos los pacientes con ACLF son candidatos a trasplante por una serie de razones que pueden incluir edad avanzada, alcoholismo activo o enfermedades concomitantes, y la presencia de fallas orgánicas asociadas, en particular si el número es alta o son graves, pueden impedir el trasplante, al menos durante un cierto periodo de tiempo hasta que la disfunción multiorgánica haya mejorado. La información disponible sobre el trasplante hepático para los pacientes con ACLF es limitada (15).

En los últimos años, se han evaluado varios sistemas de soporte hepático extracorpóreos, en el manejo de ACLF (16). Estos sistemas se basan en técnicas de diálisis dirigidas a disminuir un número de sustancias que se cree que participan en la patogénesis de la ACLF, como el óxido nítrico, las prostaglandinas, los PAMP y especies de oxígeno reactivo. El sistema más utilizado es la diálisis extracorpórea con albumina por el sistema de recirculación molecular absorbente (MARS). Además de reducir los niveles plasmáticos de una serie de sustancias, se ha demostrado que el MARS es eficaz para mejorar la hemodinámica sistémica y la encefalopatía hepática grave. Sin embargo, un estudio multicéntrico aleatorizado europeo de MARS versus terapia estándar en 189 pacientes con ACLF no mostró diferencias en la supervivencia (17).

Prometheus, también mostró no mejoría en la supervivencia (18). Por lo tanto, aunque estos sistemas tienen algunos efectos beneficiosos en pacientes con ACLF, su utilidad general en este entorno es incierta. (3).

## **2. JUSTIFICACIÓN**

La falla hepática aguda sobre crónica (ACLF) es un síndrome específico caracterizado por descompensación aguda (DA), falla orgánica (OF), y alta mortalidad a corto plazo. Definir ACLF no es sólo una cuestión conceptual, sino que también es de gran importancia porque permite la identificación temprana de pacientes con alto riesgo de muerte por falla orgánica, que requieren tratamiento específico y/o manejo intensivo. En los últimos años se ha hecho énfasis en el espectro de la descompensación en los pacientes con cirrosis, de lo cual se desprende el término de falla hepática aguda sobre crónica, actualmente no se encuentran estudios en México sobre el panorama epidemiológico de esta enfermedad, existiendo falta de información del impacto que representa la falla hepática aguda sobre crónica en los pacientes con cirrosis hepática y lo que esto condiciona a nuestro sistema de salud por lo que es de suma importancia conocer el panorama epidemiológico de la falla hepática aguda sobre crónica en nuestra institución para encontrar soluciones que enfrenten dicho problema de salud.

## **3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es el panorama epidemiológico de la falla hepática aguda sobre crónica en el Hospital Juárez de México?

## **4. HIPÓTESIS**

La frecuencia de presentación de falla hepática aguda sobre crónica se aproxima a la frecuencia de presentación que se observó en el estudio CANONIC que fue de un 32.4%.

## **5. OBJETIVOS**

### **Objetivo general:**

Determinar la frecuencia de ACLF y descompensación aguda de los pacientes con cirrosis hepática hospitalizados en el servicio de gastroenterología del Hospital Juárez de México

### **Objetivos específicos:**

- Determinar los factores precipitantes más frecuentes en los pacientes con ACLF en el servicio de gastroenterología del hospital Juárez de México
- Determinar la falla orgánica que se presenta con más frecuencia en los pacientes con ACLF
- Determinar los grados de ACLF
- Presentar la tasa de mortalidad de ACLF y descompensación aguda.

## **6. METODOLOGIA**

### **6.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

Tipo de estudio:

- ✓ DESCRIPTIVO
- ✓ TRANSVERSAL
- ✓ OBSERVACIONAL
- ✓ RETROSPECTIVO



## 6.2. DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN

Pacientes con cirrosis hepática ingresados a hospitalización por descompensación aguda o ACLF, en el departamento de Gastroenterología a partir del 01 de marzo de 2016 al 28 de febrero de 2017.

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes ingresados a hospitalización por descompensación aguda o ACLF, en el departamento de Gastroenterología a partir del 01 de marzo de 2016 al 28 de febrero de 2017
- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes con edad comprendida entre 18 años a 90 años

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes quienes no hayan presentado descompensación aguda o ACLF durante su hospitalización.
- Pacientes con expedientes y datos incompletos durante la recolección de datos en los que no se pueda determinar el puntaje CLIF-C AD para pacientes con descompensación aguda o puntaje CLIF- C ACLF para pacientes con ACLF,
- Pacientes que no se encuentren en el rango de edad establecido en el estudio.

### **6.3. DEFINICIÓN DE VARIABLES**

Variables:

Edad

Sexo

Factores precipitantes

Puntaje CLIF-C AD para pacientes con descompensación aguda

Puntaje CLIF- C ACLF para pacientes con ACLF,

Grado de ACLF

Mortalidad.

### **6.4. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN**

Se tomaron parámetros clínicos y de laboratorio del expediente para aplicar el puntaje CLIF-C AD para pacientes con descompensación aguda, así como puntaje CLIF- C ACLF para pacientes con ACLF, así como determinar los factores precipitantes, el grado de ACLF y la tasa de mortalidad.

## **7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los resultados del análisis de este estudio se realizaron de acuerdo con estadística descriptiva, mediante la utilización de tablas de frecuencias, gráficos y medidas de tendencia central, Se utilizó el programa IBM® SPSS Statistics® para el análisis de los resultados

## **8. RECURSOS MATERIALES**

- Papel A-4
- Bolígrafos
- Cuadernos
- Carpetas
- Copias
- Internet
- Calculadora
- Transporte
- Computador
- Impresora
- Impresiones
- CD- ROM
- Memoria USB

## **9. ASPECTOS ÉTICOS**

Estudio sin conflicto de interés, se realizará bajo las estrictas normas de ética y apego al código de Helsinki.

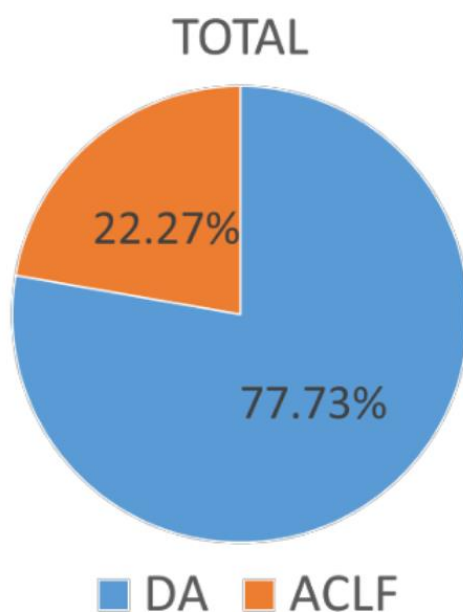
## **10. ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD**

Sin implicaciones de bioseguridad en el estudio

## 11. RESULTADOS

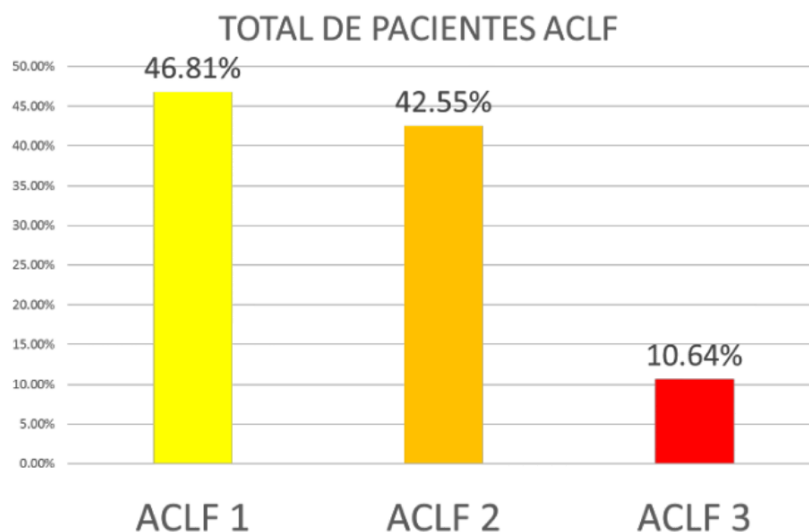
Se analizaron 211 pacientes con cirrosis hepática ingresados a hospitalización por descompensación aguda o ACLF, en el departamento de Gastroenterología a partir del 01 de marzo de 2016 al 28 de febrero de 2017, con una media de edad de 57 años (27 a 88 años). De los cuales fueron 80 mujeres (37.91%) y 131 hombres (62.09%) encontrándose un claro predominio del género masculino. Las principales causas de cirrosis hepáticas encontradas fueron: 51.19% por alcohol, 20.85% por esteatohepatitis no alcohólica, 12.80% por infección por virus de hepatitis C, 2.84% por hepatopatía autoinmune, 0.47% por infección por virus de hepatitis B, 1.42% por medicamentos, y 10.43% criptogénicas.

Del total de pacientes, 164 presentaron descompensación (77.73%) mientras que 47 presentaron ACLF (22.27%), (grafica 1).



Gráfica 1. Total de pacientes con cirrosis hepática

De los pacientes con ACLF se observó que el 46.81% presentó ACLF grado 1, 42.55% ACLF grado 2 y 10.64 % ACLF grado 3 (gráfica 2).

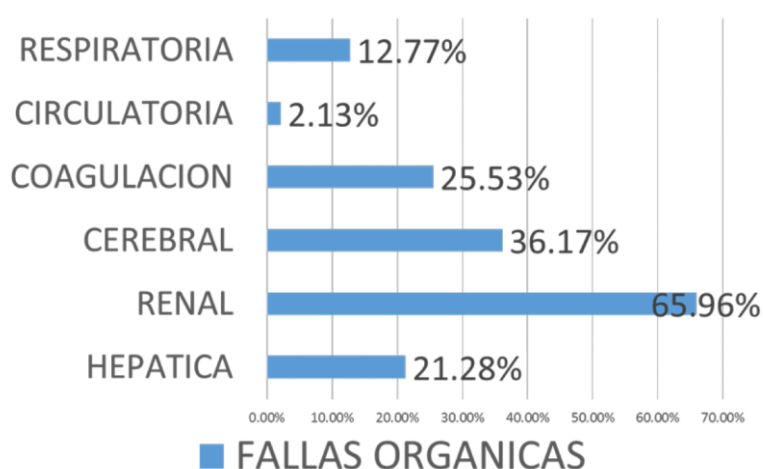


Gráfica 2. Total de pacientes con ACLF

Dentro de los factores precipitantes de forma global el sangrado gastrointestinal se presentó en un 59.72%, las infecciones en un 33.77%, encefalopatía 5.21%, otros factores precipitantes 1.90%. De los pacientes que presentaron sangrado gastrointestinal, 26 pacientes se asociaron con encefalopatía hepática, mientras que las infecciones, 47 pacientes se asociaron de igual manera con encefalopatía, sin embargo, al analizar los grupos por separado de los 164 pacientes con descompensación aguda el 67.68% fue secundario a hemorragia gastrointestinal, el 24.39% secundario a infecciones, 5.49% secundario a encefalopatía hepática y 2.44% otras causas, siendo el principal factor precipitante en el total de los pacientes con descompensación aguda la hemorragia gastrointestinal.

Mientras que en los pacientes con ACLF los principales factores precipitantes fueron las infecciones en un 63.68%, seguidas de sangrado gastrointestinal en un 31.91% y encefalopatía hepática 4.26%.

La falla orgánica que se observó con mayor frecuencia fue la renal, presentándose en un 65.96% de los pacientes con ACLF, seguido de la falla cerebral con un 36.17%, falla en coagulación 25.53%, hepática 21.28%, respiratoria 12.77%, por último, circulatoria 2.13%. (Gráfica 3, tabla 1)

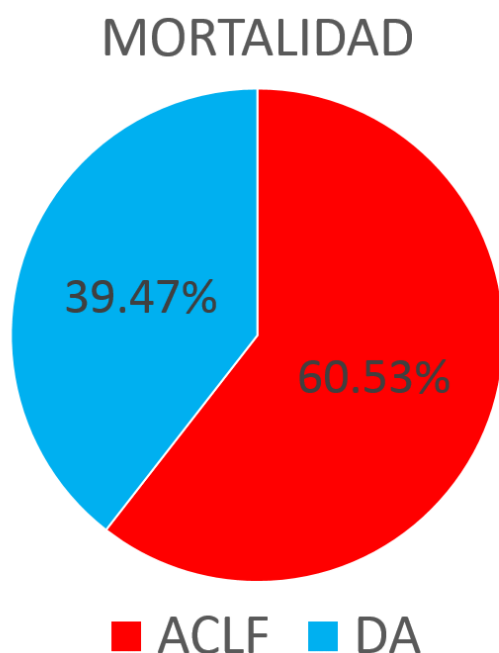


Gráfica 3. % de fallas orgánicas

ACLF GRADO 1			ACLF GRADO 2			ACLF GRADO 3		
Hepática	1	4.55%	Hepática	7	35%	Hepática	2	40%
<b>Renal</b>	<b>14</b>	<b>63.64%</b>	<b>Renal</b>	<b>13</b>	<b>65%</b>	<b>Renal</b>	<b>4</b>	<b>80%</b>
Cerebral	3	13.64%	Cerebral	11	55%	Cerebral	3	60%
Coagulación	2	9.09%	Coagulación	7	35%	Coagulación	3	60%
Circulatoria	0	0.00%	Circulatoria	0	0%	Circulatoria	1	20%
Respiratoria	2	9.09%	Respiratoria	2	10%	Respiratoria	2	40%
TOTAL	22		TOTAL	20		TOTAL	15	

Tabla 1. Fallas orgánicas en ACLF

La mortalidad general fue del 18.01%, del total de pacientes fallecidos el 39.47% correspondió a descompensación aguda y el 60.53% a ACLF.



La mortalidad de acuerdo con el grado de ACLF fue la siguiente: ACLF grado 1 (27.27%), grado 2 (65%), grado 3 (80%). (Tabla2)

	PACIENTES		MORTALIDAD POR GRADO	
<b>ACLF GRADO 1</b>	22	46.81 %	6	<b>27.27%</b>
<b>ACLF GRADO 2</b>	20	42.55 %	13	<b>65 %</b>
<b>ACLF GRADO 3</b>	5	10.64 %	4	<b>80 %</b>
<b>TOTAL</b>	47	100 %		

Tabla 2. Mortalidad por grado de ACLF

## 12. DISCUSION

En México aún no se conoce un panorama epidemiológico de la presentación de falla hepática aguda sobre crónica (ACLF) por lo cual es importante realizar estudios epidemiológicos para determinar las características en nuestra población ya que es un síndrome en pacientes con cirrosis hepática que condiciona alta mortalidad.

Encontrándose en nuestro medio una media de edad de 57 años, la gran mayoría de los pacientes en edades productivas siendo esto de suma importancia, también se observa mayor predominio en el género masculino esto relacionándose por ser este el género con el mayor consumo de alcohol en nuestro país, sin embargo, el consumo de alcohol en mujeres va a la alza.

En los datos analizados observamos que la principal causa de cirrosis hepática en nuestro medio aun continua siendo el alcohol con más de la mitad de los casos en nuestro estudio, como segunda causa encontramos a la esteatohepatitis no alcohólica y en tercer lugar a la infección por virus de hepatitis C, observando cada vez mayor incremento en la presentación de esteatohepatitis no alcohólica lo cual ha sido reportado de igualmente a nivel mundial en los últimos años, y esto impactará en mayor cantidad de pacientes con cirrosis hepática debido a estas causas, mientras que en los próximos años con el advenimiento de los tratamientos con antivirales de acción directa los casos de cirrosis hepática por infección de virus de hepatitis C disminuirán.

Con respecto a la frecuencia de presentación observamos con ACLF se presenta en un 22.27%, aproximándose a la frecuencia de un 32.4% que se observó en el estudio CANONIC, de los pacientes con ACLF la mayor proporción se encontraron dentro de grado 1 y 2, y en menor proporción en grado 3, sin embargo, los pacientes con ACLF grado 3 son los que presentan mayor mortalidad por la presencia de múltiples fallas orgánicas.

En este estudio el principal factor precipitante en el caso de descompensación aguda fue la hemorragia gastrointestinal y en segundo lugar las infecciones,



observando que en nuestro nosocomio existe una alta frecuencia de pacientes con cirrosis hepática que se presentan con hemorragia gastrointestinal sin embargo los pacientes que más presentan ACLF son los pacientes infectados, dentro de la falla orgánica más observada en los pacientes con ACLF encontramos que es la falla renal presentándose en más del 60% de los pacientes de ACLF grado 1 y grado 2 y en más del 80% en los pacientes con ACLF grado 3, mientras que la segunda falla orgánica presentada es la falla cerebral representada como encefalopatía hepática, sin embargo por lo regular precipitada por los eventos de sangrado gastrointestinal e infecciones, siendo la falla renal y cerebral las más observadas en los pacientes con ACLF esto concordando con lo visto en el estudio CANONIC en los pacientes europeos.

Con respecto a la mortalidad, con los datos analizados observamos que los pacientes con mayor mortalidad son los pacientes con ACLF con respecto a los pacientes que únicamente presentaban descompensación aguda, y de los pacientes con ACLF según los datos analizados conforme mayor grado de ACLF mayor es el riesgo de mortalidad durante el internamiento, alcanzando una mortalidad del 80% en los pacientes que se presentan con ACLF grado 3, de aquí la importancia en la adecuada estadificación de los pacientes mediante la utilización de las escalas puntaje CLIF-C AD para pacientes con descompensación aguda así como del puntaje CLIF- C ACLF para pacientes con ACLF para poder predecir el pronóstico de cada paciente.

### **13. CONCLUSIONES**

La falla hepática aguda sobre crónica es un síndrome frecuente en pacientes con cirrosis hepática, tras realizar este estudio se pudo observar que aproximadamente 2 de cada 10 pacientes cirróticos hospitalizados presentan ACLF. El principal factor precipitante en pacientes que presentan ACLF son las infecciones, observando que la falla orgánica más común es la renal, siendo esto de gran relevancia para el enfoque del tratamiento en los pacientes con cirrosis hepática, 6 de cada 10 pacientes que fallecen presentan ACLF y conforme mayor grado de ACLF aumenta la mortalidad, por lo que es de gran importancia identificar a los pacientes con ACLF desde su ingreso para tratar el factor precipitante y manejar las fallas orgánicas que impactarán en el pronóstico del paciente. Este estudio es de gran relevancia ya que nos permite conocer cuál es el panorama epidemiológico de la presentación de falla hepática aguda sobre crónica en México y principalmente en nuestra institución.

.

## 14. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis. *Lancet* 2008; 371:838-51.
2. Sarin SK, Kedarisetty CK, Abbas Z, et al. Acute-on- chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the study of the liver (APASL). *Hepatology* 2014; 8:453-71.
3. Arroyo V, Moreau R, Jalan R, Gines P. Acute-on-chronic liver failure: A new syndrome that will re-classify cirrhosis. *Journal of hepatology* 2015; 62:131-143
4. Sen S, William R, Jalan R. The pathophysiological basis of acute-on- chronic liver failure. *Liver*. 2002; 22 (Suppl 2): 5-13.
5. Wlodzimierz KA, Eslami S, Abu-Hanna A, Nieuwoudt M, Chamuleau RA, A systematic review on prognostic indicator of acute on chronic liver failure and their predictive value for mortality. *Liver Int* 2013; 33(1):40-52.
6. Moreau R, Jalan R, Gines P, et al. Acute-on chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology* 2013; 144:1426-37, 1437.e1-9.
7. Wong RJ, Aguilar M, Cheung R, et al. Nonalcoholic steatohepatitis is the second leading etiology of liver disease among adults awaiting liver transplantation in the United States. *Gastroenterology* 2015; 148:547-55.
8. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al 2001, SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference. *Crit Care Med* 2003; 31:1250-1256.
9. Gustot T, Felleiter P, Pickkers P, Sakr Y, Rello J, Velissaris D et al. Impact of infection on the prognosis of critically ill cirrhotic patients: Results from a large worldwide study. *Liver Int* 2014. Doi: 10.1111/liv.12520.
10. Arvaniti V, D'Amico G, Fede G, Manousou P, Tsochatzis E, Plequezuelo M, et al. Infections in patients with cirrhosis increase mortality four-fold and should be used in determining prognosis. *Gastroenterology*. 2010; 139:1246-1256.
11. Bruns T, Zimmermann HW, Stallmach A. Risk factors and outcome of bacterial infections in cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2014;20(10):2542-2554.
12. Jalan R, Stadlbauer V, Sen S, Cheshire L, Chang YM, Mookerjee RP. Role of predisposition, injury, response and organ failure in the prognosis of patients with acute-on-chronic liver failure: a prospective cohort study. *Crit Care* 2012;16(6):R227.

13. Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Sepsis induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. *Nat Rev Immunol* 2013(12):862-874.
14. Jalan R, Gines P, Olson JC, Mookerjee RP, Moreau R, García-Tsao G, et al. Acute-on-chronic liver failure. *J Hepatol* 2012; 57:1336–1348.
15. Finkenstedt A, Nachbaur K, Zoller H, Joannidis M, Pratschke J, Graziadei IW, et al. Acute-on-chronic liver failure: excellent outcomes after liver transplantation but high mortality on the wait list. *Liver Transpl* 2013;19:879-886.
16. Khuroo MS, Farahat KL. Molecular absorbent circulating system for acute and acute-on-chronic liver failure: a meta-analysis. *Liver Transpl* 2004:1099-1106.
17. Bañares R, Nevens F, Larsen FS, Jalan R, Albillos A, Dollinger M, et al. RELIEF study group. Extracorporeal albumin dialysis with the molecular adsorbent recirculating system in acute-on-chronic liver failure: the relief trial. *Hepatology* 2013; 57:1153-1162.
18. Kribben A, Gerken G, Haag s, Herget- Rosenthal S, Treichel U, Betz C, et al. HELIOS Study group. Effects of fractionated plasma separation and adsorption on survival in patients with acute-on-chronic liver failure. *Gastroenterology* 2012; 142:782-789.

## 15. ANEXOS

### CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

No	ACTIVIDAD	MAR	ABR	JUN	JUL	AGO	SEP	NOV	ENE	MAR	MAY	JUL
							OCT	DIC	FEB	ABR	JUN	
1	Delimitación del tema	X										
2	Revisión Bibliográfica		X									
3	Elaboración de Protocolo		X	X								
4	Presentación a Revisión y Aprobación				X	X						
5	Recolección de la información						X	X	X			
6	Análisis preliminar y final de resultados								X	X		
7	Redacción de informe final										X	
8	Difusión y/o publicación											X