

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**VALIDEZ DE LA PUNTUACIÓN ALBÚMINA-BILIRRUBINA SÉRICA**  
**EN EL PRONÓSTICO DE MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN**  
**CIRROSIS HEPÁTICA DESCOMPENSADA**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE**  
**MÉDICO CIRUJANO**

**AUTOR**

**PABLO LEONIDAS CABELLO MURGA**

**ASESOR**

**Dr. CÉSAR AUGUSTO GONZALEZ MORENO**

**Trujillo – Perú**  
**2018**

## **MIEMBROS DEL JURADO**

---

**Dr. PEDRO MERCADO MARTINEZ**  
**PRESIDENTE**

---

**Dr. OVIDIO VILLENA MOSQUEIRA**  
**SECRETARIO**

---

**Dr. NOLBERTO TAPIA SILVA**  
**VOCAL**

## DEDICATORIA

*A mis queridos padres Pablo Cabello y María Murga, por ser el pilar fundamental de mis logros, y de brindarme todo su amor, comprensión, consejos y apoyo en la senda de mi vida.*

*A mis queridos abuelitos recordados en la eternidad Cipriano y Alejandrina, Leonidas y Lucia; por brindarme todo su amor, afecto y consejos. Siempre estarán dentro de mi corazón.*

*Pablo Leonidas Cabello Murga.*

## **AGRADECIMIENTOS**

### ***A mis padres***

*Por darme las fuerzas necesarias para superar obstáculos y cumplir cada meta de mi vida para salir adelante.*

### ***A mi asesor***

*Por su apoyo, enseñanza, orientación y colaboración en la elaboración de la presente tesis.*

### ***A mis maestros***

*Por su motivación, compartir sus enseñanzas y experiencias en mi formación profesional.*

*Pablo Leonidas Cabello Murga.*

## TABLA DE CONTENIDOS

### **PAGINAS PRELIMINARES**

Portada.....	i
Página de Miembros del jurado.....	ii
Página de dedicatoria.....	iii
Página de agradecimientos.....	iv
Tabla de contenidos.....	v
<b>RESUMEN</b> .....	vi
<b>ABSTRACT</b> .....	vii
<b>I. INTRODUCCIÓN</b> .....	8
1.1. Enunciado del problema.....	14
1.2. Objetivos.....	15
1.3. Hipótesis.....	16
<b>II. MATERIAL Y METODOS</b> .....	17
2.1. Diseño de estudio.....	17
2.2. Población, muestra y muestreo.....	18
2.3. Definición operacional de variables.....	21
2.4. Proceso de captación de información.....	23
2.5. Plan de análisis de datos.....	24
2.6. Aspectos éticos.....	25
<b>III. RESULTADOS</b> .....	26
<b>IV. DISCUSIÓN</b> .....	32
<b>V. CONCLUSIONES</b> .....	37
<b>VI. SUGERENCIAS</b> .....	38
<b>VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	39
<b>ANEXOS</b> .....	43

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si el puntaje Albúmina-Bilirrubina sérica tiene validez en el pronóstico de mortalidad intrahospitalaria en cirrosis hepática descompensada.

**Material y métodos:** Estudio de tipo observacional, analítico, retrospectivo, transversal y de pruebas diagnósticas; en 230 pacientes con cirrosis hepática descompensada hospitalizados en el hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010-2017. Se calcularon la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, y el área bajo la curva para determinar exactitud pronóstica de la puntuación Albúmina-Bilirrubina sérica.

**Resultados:** La sensibilidad y especificidad de la puntuación Albúmina-Bilirrubina sérica en el pronóstico de mortalidad intrahospitalaria en cirrosis hepática descompensada fue de 84,3% (I.C. 95%: 80,1 – 88,2) y 83,2% (I.C. 95%: 78,1 – 86,3) respectivamente. El valor predictivo positivo y valor predictivo negativo fue de 58,9% (I.C. 95%: 52,2 – 66,1) y 94,9% (I.C. 95%: 89,1 – 98,3) respectivamente. La exactitud pronóstica de la puntuación Albúmina-Bilirrubina sérica en el pronóstico de mortalidad intrahospitalaria en cirrosis hepática descompensada fue de 88,8% (I.C. 95%: 0,84 – 0,94).

**Conclusiones:** La puntuación Albúmina-Bilirrubina sérica tiene validez en el pronóstico de mortalidad intrahospitalaria en cirrosis hepática descompensada.

**Palabras Claves:** *Puntuación Albúmina-Bilirrubina, mortalidad intrahospitalaria, cirrosis hepática descompensada.*

## ABSTRACT

**Objective:** To determine if the serum albumin-bilirubin score has validity in the prognosis of intra-hospital mortality in decompensated liver cirrhosis in the Belen Hospital of Trujillo.

**Material and methods:** Observational, analytical, retrospective, cross-sectional study and diagnostic tests; in 230 patients with decompensated liver cirrhosis hospitalized in the Belen Hospital of Trujillo during the period 2010-2017. Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and the area under the curve were calculated to determine prediction accuracy of the serum albumin-bilirubin score.

**Results:** The sensitivity and specificity of the serum albumin-bilirubin score in the prognosis of intra-hospital mortality in decompensated liver cirrhosis was 84.3% (95% CI: 80.1 – 88.2) and 83.2% (95% CI: 78.1 – 86.3) respectively. The positive predictive value and negative predictive value was 58.9% (95% CI: 52.2 – 66.1) and 94.9% (95% CI: 89.1 – 98.3), respectively. The prognostic accuracy of the serum albumin-bilirubin score in the prognosis of intra-hospital mortality in decompensated liver cirrhosis was 88.8% (95% CI: 0.84 – 0.94).

**Conclusions:** The serum albumin-bilirubin score has validity in the prognosis of intra-hospital mortality in decompensated liver cirrhosis.

**Key words:** *Albumin-Bilirubin score, intra-hospital mortality, decompensated liver cirrhosis.*

## I. INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática es una enfermedad crónica del parénquima hepático, que conlleva a necroinflamación y fibrogénesis. Clínicamente es una enfermedad hepática avanzada que en la actualidad se considera como un problema de salud pública debido al impacto en términos de costos sanitario y social (1). En términos de supervivencia el impacto de esta enfermedad en el paciente es determinante, en este sentido la cirrosis hepática se ubica dentro de las 10 primeras causas de letalidad en el contexto de atención sanitaria en países en vías de desarrollo (2).

En la historia natural de esta enfermedad se han descrito la aparición de complicaciones agudas que son las responsables de la elevada tasa de mortalidad a corto plazo; en la génesis de estas complicaciones el fenómeno de hipertensión portal y la insuficiencia hepática consecutiva a ella son protagonistas a nivel fisiopatológico (3).

Dentro de las complicaciones registradas con mayor frecuencia se han descrito la aparición de hemorragia variceal esofágica y gástrica, encefalopatía hepática, hiponatremia dilucional sintomática, y sepsis (peritonitis bacteriana espontánea); la aparición de cualquiera de estas complicaciones determinan un riesgo de mortalidad intrahospitalaria de 57%; a la par que incrementa el deterioro funcional de la reserva hepática en los pacientes (4).

La cirrosis hepática descompensada se caracteriza por la historia a la exposición de un evento desencadenante que habitualmente suelen ser infecciones de cualquier etiología ya sean bacterianas o virales, exposición aguda e intercurrente a bebidas alcohólicas, eventos estresantes como intervenciones quirúrgicas o suspensión del tratamiento; a pesar del soporte terapéutico brindado a este tipo de pacientes, la supervivencia suele ser deficiente llevando a un 30-40% de mortalidad en quienes se configura un síndrome de disfunción multiorgánica que impide su recuperación y determina su pronóstico a corto plazo (5).

El contexto de la mortalidad intrahospitalaria sin embargo varía dependiendo de la severidad del desequilibrio homeostático observado en el paciente cirrótico y de la clase funcional identificada; en este sentido, se observa que la letalidad puede llegar solo hasta el 24% cuando el paciente no es tributario de soporte de función de órganos vitales (6), en tanto que puede llegar a ser de 36% hasta 86% en pacientes que son tributarios de unidades de cuidados intensivos (7).

Con la finalidad de predecir la evolución intrahospitalaria del paciente con cirrosis hepática descompensada se han llevado a cabo estudios con miras a señalar aquellas variables clínico analíticas que permitan tener un panorama certero a corto plazo en relación a la supervivencia intrahospitalaria; así se han evaluado a la ascitis, hiponatremia, creatinina sérica elevada y sepsis grave (8,9,10). También se han valorado el impacto

de entidades específicas como la peritonitis bacteriana espontánea y síndrome hepatorenal, respecto a su impacto pronóstico (11).

La escala Child-Pugh se ha constituido de manera histórica y tradicional en el método clásico para la evaluación del estado funcional en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática descompensada, a través de ella es posible catalogar al paciente según 3 categorías jerárquicas de deterioro en la función hepática (12). Sin embargo se ha puesto en evidencia que algunas de las variables incluidas en el sistema de Child-Pugh ofrecen información que podría resultar subjetiva; en particular el grado de encefalopatía hepática y el volumen de ascitis valorado clínicamente; ello motivó la búsqueda de nuevos sistemas de clasificación de severidad (13).

El modelo de estratificación funcional para enfermedades hepáticas terminales (MELD), surge como una alternativa con la finalidad de caracterizar de manera más objetiva las variables que expresan el deterioro funcional del paciente cirrótico y ha sido comparada con la capacidad de la escala Child-Pugh, demostrando su superioridad; por otro lado sobre este modelo se han ido integrando otras variables que han mejorado progresivamente su capacidad pronóstica (14).

Nuevos biomarcadores potenciales que podrían predecir con prontitud y precisión el resultado e inspirar la toma de decisiones médicas apropiadas podrían reducir las complicaciones y mejorar la supervivencia del paciente. La puntuación de Albúmina-Bilirrubina (ALBI), al combinar el valor sérico de albúmina y bilirrubina total, es un nuevo modelo para evaluar la gravedad de disfunción del hígado. Recientemente, este método simple y objetivo se propuso como Albúmina-Bilirrubina (ALBI) =  $[(\log_{10} \text{bilirrubina } (\mu\text{mol/L}) \times 0,66) + (\text{albúmina } (\text{g/L}) \times -0,0852)]$  (15). Se ha informado que el puntaje ALBI predice con mayor precisión la mortalidad de los pacientes sin requerir determinantes subjetivos de insuficiencia hepática, como la ascitis y encefalopatía, en pacientes con carcinoma hepatocelular (16).

Se ha documentado también la importancia pronóstica de la puntuación ALBI entre pacientes con cirrosis biliar primaria. Se observó que el puntaje ALBI parece ser superior a otros puntajes (como Child-Pugh y Puntaje MELD) para predecir la ocurrencia de eventos hepáticos en tales pacientes. Por otra parte, se ha puesto en evidencia que el puntaje ALBI tuvo un rendimiento significativamente mejor para la predicción de supervivencia a largo plazo entre los pacientes con cirrosis relacionada con los virus de la hepatitis B y de la hepatitis C (17).

Chen B, et al, en China en el 2017, llevaron a cabo un estudio con miras a precisar la utilidad del puntaje albúmina-bilirrubina en la predicción de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática descompensada; por medio de un estudio transversal y de pruebas diagnósticas en el que se incluyeron a 84 pacientes con insuficiencia hepática relacionada con el virus de hepatitis B, 56 pacientes con infección crónica por virus de hepatitis B y 48 controles sanos; se observó que existió correlación significativa entre el puntaje albúmina-bilirrubina, escala Child-Pugh y el modelo MELD ( $p < 0.001$ ) (18).

Chen RC, et al, en China en el 2017, publicaron un estudio con el objetivo de demostrar la capacidad de la puntuación ALBI en el pronóstico de supervivencia en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática descompensada de etiología viral; se incluyeron 806 pacientes en quienes la mortalidad intrahospitalaria fue de 34%; se observó que la exactitud pronóstica del puntaje ALBI fue de 78%, el MELD 69% y de la escala Child-Pugh de 64%; siendo la diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) (19).

Zou D, et al, en Turquía en el 2016, investigaron la validez del puntaje ALBI en la predicción de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática descompensada por hemorragia digestiva variceal, por medio de un estudio de pruebas diagnósticas en el que se incluyeron a 631 pacientes observando que la exactitud pronóstica para la puntuación ALBI, la escala Child-Pugh y el modelo MELD fueron de

81%; 79% y 79% respectivamente, donde muestran resultados similares en el rendimiento pronóstico entre estos 3 modelos ( $p>0.05$ ) (20).

Peng Y, et al, en China en el 2017, realizaron un estudio con el propósito de demostrar la validez puntuación ALBI en relación con el pronóstico de supervivencia en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática descompensada por medio de un estudio de pruebas diagnósticas en el que se incluyeron a 100 pacientes; se observó que la exactitud pronóstica para el puntaje ALBI, escala Child-Pugh y modelo MELD fueron de 57%; 59% y 57% respectivamente, sin verificar diferencias significativas entre estos tres sistemas de valoración pronóstica ( $p>0.05$ ) (21).

Shao L, et al, en China en el 2017, llevaron a cabo una investigación con el objeto de evidenciar la eficacia de la puntuación albúmina-bilirrubina en la predicción de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática descompensada por medio de un estudio transversal de pruebas diagnósticas en el que se incluyeron a 1067 pacientes; se observó que la exactitud pronóstica del puntaje ALBI, la escala Child-Pugh y del modelo MELD fue de 70%; 75% y 73% respectivamente; donde los 3 sistemas pueden evaluar de manera significativa la mortalidad intrahospitalaria ( $p<0.05$ ) (22).

La cirrosis hepática descompensada es motivo frecuente de hospitalización en los servicios de gastroenterología, constituye una de las principales causas de mortalidad intrahospitalaria en los servicios de emergencia y es responsable de una considerable carga morbilidad y costo para el sistema sanitario; siendo la cirrosis una enfermedad crónica de órgano terminal, resulta relevante precisar aquellas variables que permitan predecir de manera certera la historia natural de esta enfermedad; en este sentido se ha documentado la utilidad de un sistema matemático que integra los valores de la albumina y la bilirrubina sérica; y que ha demostrado tener una capacidad similar a la alcanzada por escalas tradicionales y que utilizan más elementos en su análisis; en este sentido existe aún escasa información que haya valorado exclusivamente la utilidad de la puntuación ALBI en pacientes con cirrosis hepática descompensada; tomando en cuenta que no hemos identificado estudios similares en nuestro contexto sanitario, nos hemos planteado realizar el presente estudio.

### **1.1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA:**

¿Tiene el puntaje Albúmina-Bilirrubina sérica validez en el pronóstico de mortalidad intrahospitalaria en cirrosis hepática descompensada?

## **1.2. OBJETIVOS:**

### **OBJETIVO GENERAL:**

Determinar si la puntuación Albúmina-Bilirrubina sérica tiene validez en el pronóstico de mortalidad intrahospitalaria en cirrosis hepática descompensada en el Hospital Belén de Trujillo.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

1. Señalar las características demográficas y clínica-analíticas de los pacientes en relación a la mortalidad intrahospitalaria en cirrosis hepática descompensada.
2. Calcular la sensibilidad, especificidad, valores predictivo positivo y negativo de la puntuación Albúmina-Bilirrubina sérica en el pronóstico de mortalidad intrahospitalaria en cirrosis hepática descompensada.
3. Señalar el punto de corte óptimo de la puntuación Albúmina-Bilirrubina sérica como pronóstico de mortalidad intrahospitalaria en cirrosis hepática descompensada.
4. Determinar la exactitud pronóstica de la puntuación Albúmina-Bilirrubina sérica como predictor de mortalidad intrahospitalaria en cirrosis hepática descompensada.

### 1.3. HIPÓTESIS:

- **H1:** La puntuación Albúmina-Bilirrubina sérica tiene validez en el pronóstico de mortalidad intrahospitalaria en cirrosis hepática descompensada en el Hospital Belén de Trujillo.
  
- **Ho:** La puntuación Albúmina-Bilirrubina sérica no tiene validez en el pronóstico de mortalidad intrahospitalaria en cirrosis hepática descompensada en el Hospital Belén de Trujillo.

## II. MATERIAL Y MÉTODOS

### 2.1. DISEÑO DE ESTUDIO

#### Tipo de estudio:

El presente estudio corresponde de tipo observacional, analítico, retrospectivo, transversal y de pruebas diagnósticas.

#### Diseño específico:

PUNTUACIÓN ALBI	MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA	
	SÍ	NO
ELEVADA	a	b
NO ELEVADA	c	d

**Sensibilidad** :  $a / (a+c)$

**Especificidad** :  $d / (b+d)$

**Valor Predictivo Positivo (VPP)** :  $a / (a+b)$

**Valor Predictivo Negativo (VPN)**:  $d / (c+d)$

## **2.2. POBLACIÓN MUESTRA Y MUESTREO:**

### **Población diana:**

Pacientes con cirrosis hepática descompensada.

### **Población de estudio:**

Está formada por los pacientes con cirrosis hepática descompensada que han sido hospitalizados en el servicio de gastroenterología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010 - 2017 que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión.

### **Criterios de selección de pacientes:**

#### **Criterios de inclusión:**

- Diagnóstico de cirrosis hepática descompensada.
- Ambos sexos.
- Historias clínicas con datos completos.
- Mayores de 18 años.

#### **Criterios de Exclusión:**

- Enfermedades oncológicas.
- Tratamiento de albumina en los últimos 3 meses
- Síndrome nefrótico

- Enfermedad colestásica del hígado
- Enfermedad hemolítica
- Comorbilidades crónicas: insuficiencia cardíaca, insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal, endocrinopatías, tuberculosis, infección por virus de inmunodeficiencia adquirida.

**Muestra y muestreo:**

- **Unidad de análisis**

Paciente con cirrosis hepática descompensada que han sido hospitalizados en el servicio de gastroenterología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010 - 2017 y que cumplan con los criterios de inclusión.

- **Unidad de muestreo**

Historia Clínica de los pacientes con cirrosis hepática descompensada que han sido hospitalizados en el servicio de gastroenterología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010 – 2017 y que cumplan con los criterios de inclusión.

## ▪ Tamaño Muestral

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula para estudios de una sola población (23).

$$n_0 = \frac{Z_{\alpha}^2 pe qe}{E^2}$$

### Donde:

$n_0$ : Tamaño inicial de muestra.

$Z_{\alpha}$ : Coeficiente de confiabilidad; el cual es de 1.96 para un nivel de confianza de 95% para la estimación.

$pe$ : Exactitud pronostica de la variable en estudio (Puntuación Albumina-Bilirrubina): 0.81 (81%) (20).

$qe = 1-pe$

$peqe$ : Variabilidad estimada.

$E$ : Error absoluto o precisión. En este caso se expresó en fracción de uno y será de 0.05 (5%).

### Obtenemos:

$$n_0 = \frac{(1.96)^2 (pe) (qe)}{(0.05)^2}$$

$$n_0 = \frac{(1.96)^2 (0.81) (0.19)}{(0.05)^2}$$

$n_0 = 230$  pacientes cirróticos descompensados.

## 2.3 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES:

ENUNCIADO DE LA VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADOR	ÍNDICE
<b><u>VARIABLE RESULTADO</u></b>				
Mortalidad intrahospitalaria	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Certificado de defunción	Sí No
<b><u>VARIABLE EXPOSICIÓN</u></b>				
Puntuación Albúmina-Bilirrubina	Cualitativa Dicotómica	Ordinal	Albúmina, Bilirrubina sérica	Elevada No elevada
<b><u>VARIABLES INTERVINIENTES</u></b>				
Sexo	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Masculino Femenino
Edad	Cuantitativa	Continua	Historia Clínica	Años
Escala Child-Pugh	Cualitativa	Ordinal	Historia Clínica	Estadío A Estadío B Estadío C
Tiempo de protrombina	Cuantitativa	Continua	Historia clínica	Segundos
Encefalopatía	Cualitativa	Ordinal	Historia clínica	No Grado 1-2 Grado 3-4
Creatinina sérica	Cuantitativa	Continua	Historia Clínica	mg/dL
Sodio sérico	Cuantitativa	Continua	Historia Clínica	mmol/L

### **Definiciones operacionales:**

- **Cirrosis hepática:** Corresponde a la fase terminal de muchas enfermedades hepáticas de etiología diversa que tienen una historia natural con frecuencia larga, con una base morfológica que comprende la desestructuración de la arquitectura lobulillar, de carácter difuso, con compromiso del patrón vascular (24,25).

- **Mortalidad intrahospitalaria:** Correspondió al fallecimiento del paciente con cirrosis hepática descompensada durante su estancia hospitalaria (20).

- **Puntuación Albumina-Bilirrubina (ALBI):** Sistema matemático para predicción de mortalidad en pacientes con enfermedad hepática crónica que se calcula por medio de la siguiente fórmula (15):

$$\text{ALBI} = [\log_{10} \text{bilirrubina } (\mu\text{mol/L}) \times 0,66] + [\text{albúmina } (\text{g/L}) \times -0,0852]$$

Tomando los valores séricos de albumina más baja y bilirrubina total más elevado registrados durante toda su estancia hospitalaria. Y considerando el punto de corte de -1,39 para señalar valores elevados del puntaje ALBI (21). Para la conversión de las unidades de bilirrubina de mg/dL a  $\mu\text{mol/L}$  se multiplicó por el factor 17,1; y de albúmina de g/dL a g/L por el factor 10.

## **2.4. PROCESO DE CAPTACIÓN DE INFORMACIÓN**

1. Se solicitó autorización para la revisión de historias clínicas al director del Hospital Belén de Trujillo, para poder llevarse a cabo la recolección de datos para la ejecución del proyecto de tesis.
2. Se procedió a la captación de información de aquellos pacientes con cirrosis hepática descompensada atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010 - 2017 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión hasta completar el tamaño muestral requerido.
3. Se realizó la distribución de las historias clínicas por medio de muestreo aleatorio simple, según su pertenencia al grupo de estudio.
4. Se recolectaron los datos pertinentes correspondientes a las variables en estudio las cuales se incorporaron en la hoja de recolección de datos.
5. El llenado de la hoja de recolección de datos se continuó hasta completar el tamaño muestral.
6. Con los datos obtenidos se elaboró una base de datos en el programa IBM SPSS Statistics 24.0 para proceder a realizar el análisis estadístico respectivo.

## **2.5. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS:**

El procesamiento de la información será automático y se utilizó una computadora Hp Desktop Core i5 con Windows 10. Los datos obtenidos de las hojas de recolección de datos fueron digitados a una base de datos del programa IBM SPSS Statistics 24.0 para el análisis estadístico.

### **Estadística descriptiva**

En el análisis descriptivo de las variables cualitativas se obtuvieron datos de distribución de frecuencias y porcentajes. Y para las variables cuantitativas se hizo uso de la media y la desviación estándar.

### **Estadística analítica**

En la estadística analítica de las variables cualitativas se utilizó la prueba Chi cuadrado y para las variables cuantitativas, la prueba t de Student. En las pruebas se consideró significancia estadística si el valor de  $p < 0,05$ .

### **Estadígrafos de estudio**

Se utilizó las pruebas diagnósticas, obteniéndose la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del índice en estudio, con frecuencias relativas y absolutas, realizando un análisis descriptivo. Además se calculó el intervalo de confianza (IC) al 95% del estadígrafo correspondiente. Finalmente se identificó el área bajo la curva (AUC) para determinar la exactitud pronóstica de la

puntuación Albúmina-Bilirrubina sérica en relación a mortalidad intrahospitalaria por cirrosis hepática descompensada.

## **2.6. ASPECTOS ÉTICOS:**

- Durante el desarrollo de la investigación se consideró las recomendaciones de la declaración de Helsinki adoptada por la 18ª asamblea médica mundial de Helsinki en junio de 1964 establecidas también por la Ley N° 26842 - Ley General de Salud en el art. 28; y el Código de Ética y Deontología art. 42 del colegio Médico del Perú (26,27).
- Se publicará la información proveniente de la investigación, independientemente de los resultados, sin alteraciones por parte del investigador, según el Código de Ética y Deontología en el art.48 del Colegio Médico del Perú.
- Se proporcionó a la institución, en la cual fue realizado la investigación, los resultados del mismo, con finalidad de que pueda utilizarse en investigaciones médicas futuras y en beneficio de la comunidad.

### III. RESULTADOS

En la tabla 1 se resalta las variables intervinientes en relación al desenlace de mortalidad. La edad promedio de los pacientes en el grupo de fallecidos fue de 68,18 años y de los sobrevivientes fue de 60,45 años ( $p= 0,038$ ). El género masculino fue de 68,63% en el grupo de fallecidos y 60,89% en el grupo de sobrevivientes ( $p= 0,078$ ). La escala Child-Pugh clase C fue de 78,43% en los fallecidos y 67,04% en los sobrevivientes ( $p=0,042$ ). En la encefalopatía hepática grado 3-4 fue de 72,55% en los fallecidos y 57,54% en los sobrevivientes ( $p= 0,036$ ). El tiempo de protrombina promedio fue de 27,63 segundos en los fallecidos y de 24,79 segundos en los sobrevivientes ( $p= 0,064$ ). El promedio de creatinina sérica fue de 1,99 mg/dL en los fallecidos y de 1,38 mg/dL en los sobrevivientes ( $p=0,028$ ). La natremia promedio en los fallecidos fue de 127,73 mmol/L y de los sobrevivientes fue de 133,84 mmol/L ( $p=0,032$ ).

En la tabla 2 se precisa el análisis de validez de la puntuación ALBI respecto al pronóstico de mortalidad intrahospitalaria de los pacientes en estudio, encontrándose como valores de sensibilidad y especificidad las cifras de 84,3% (I.C.95%: 80,1 – 88,2) y 83,2% (I.C.95%: 78,1 – 86,3) respectivamente. Es decir la frecuencia de puntuación ALBI elevada fue de 84,3% en el grupo de pacientes fallecidos; mientras que la frecuencia con puntuación ALBI no elevada fue de 83,2% en el grupo de pacientes sobrevivientes (Ver anexo N°1). Además se encontraron los valores

predictivo positivo y negativo, el cual alcanzaron cifras de 58,9% (I.C.95%: 52,2 – 66,1) y 94,9% (I.C.95%: 89,3 – 98,1) respectivamente. Es decir la frecuencia de pacientes fallecidos fue de 58,9% en el grupo con puntuación ALBI elevada. Y la frecuencia de pacientes sobrevivientes fue de 94,9% en el grupo con puntuación ALBI no elevada (Ver anexo N°2).

En la tabla 3 se precisa el mejor punto de corte de la puntuación ALBI como predictor de mortalidad intrahospitalaria, para ello se utilizó el índice de Youden, el cual se eligió al valor máximo de dicho índice encontrándose como punto de corte óptimo del puntaje ALBI el valor de -1,42. Pues con ello obtenemos datos de sensibilidad y especificidad más elevados y uniformes en comparación con los demás puntos de corte.

En el gráfico 1 se observa la curva ROC y el área bajo la curva (AUC) que fue de 0,888 (I.C.95%: 0,84 – 0,94). Por lo tanto la exactitud pronóstica de la puntuación ALBI fue de 88,8%, el cual representa que un paciente seleccionado aleatoriamente del grupo con mortalidad intrahospitalaria por cirrosis hepática descompensada tendrá en el 88,8% de las veces un valor de la puntuación ALBI más elevado que un paciente elegido al azar del grupo de sobrevivientes.

**Tabla 1: Características demográficas y clínica-analíticas de los pacientes en estudio del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010 – 2017.**

Variables intervinientes	Pacientes con cirrosis hepática descompensada		Valor p
	Fallecidos (n=51)	Sobrevivientes (n=179)	
<b>Edad (años)</b>	68,18 ± 7,31	60,45 ± 8,14	0,038*
<b>Género</b>			
<b>Masculino</b>	35 (68,63%)	109 (60,89%)	0,078**
<b>Femenino</b>	16 (31,37%)	70 (39,11%)	
<b>Escala Child-Pugh</b>			
<b>Clase C</b>	40 (78,43%)	120 (67,04%)	0,042**
<b>Clase B</b>	11 (21,57%)	59 (32,96%)	
<b>Encefalopatía hepática</b>			
<b>Grado 3 - 4</b>	37 (72,55%)	103 (57,54%)	0,036**
<b>Grado 1 - 2</b>	14 (27,45%)	76 (42,46%)	
<b>Tiempo de protrombina(s)</b>	27,63 ± 5,59	24,79 ± 4,43	0,064*
<b>Creatinina sérica (mg/dL)</b>	1,99 ± 0,47	1,38 ± 0,18	0,028*
<b>Natremia (mmol/L)</b>	127,73 ± 19,19	133,84 ± 24,55	0,032*

(\*) = Prueba "t" de student; (\*\*) =  $\chi^2$ ;  $p < 0,05$  diferencia estadísticamente significativa.  
Fuente: Hospital Belén de Trujillo. Archivos de historias clínicas 2010 - 2017.

**Tabla 2: Tabla de contingencia de la puntuación Albúmina-Bilirrubina sérica en el pronóstico de mortalidad intrahospitalaria en cirrosis hepática descompensada en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010-2017.**

PUNTUACIÓN ALBI	Pacientes con Cirrosis hepática descompensada				Total	
	Fallecidos		Sobrevivientes		n	%
	n	%	n	%		
≥ -1,42	43	(84,3%)	30	(16,8%)	73	(31,7%)
< -1,42	8	(15,7%)	149	(83,2%)	157	(68,3%)
<b>Total</b>	51	(100%)	179	(100%)	230	(100%)

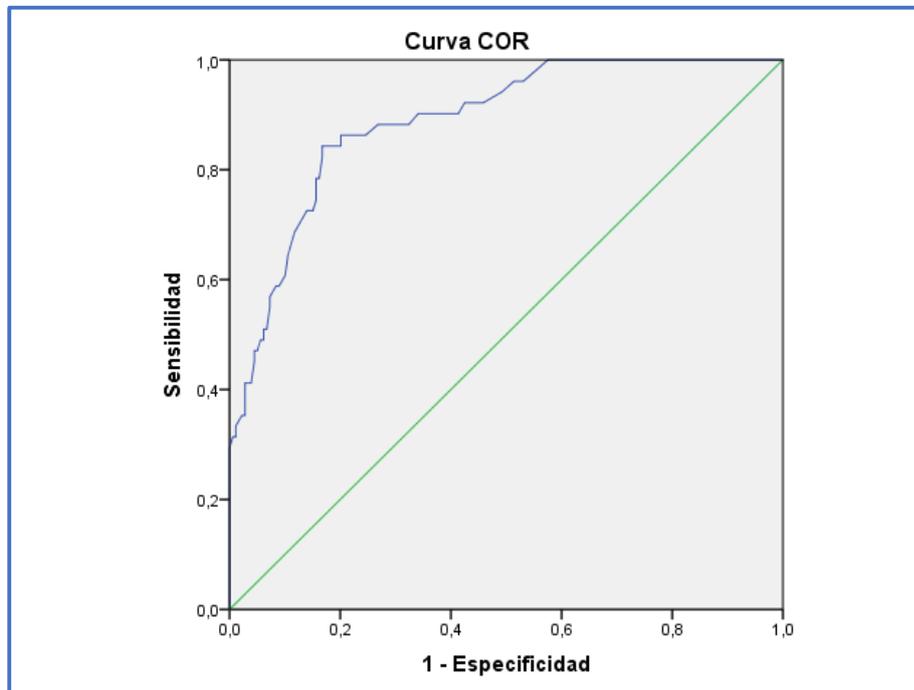
Fuente: Hospital Belén de Trujillo. Archivos de historias clínicas 2010 - 2017.

- **Sensibilidad:** 84,3% (I.C. 95%: 80,1 – 88,2)
- **Especificidad:** 83,2% (I.C. 95%: 78,1 – 86,3)
- **Valor predictivo positivo:** 58,9% (I.C. 95%: 52,2 – 66,1)
- **Valor predictivo negativo:** 94,9% (I.C. 95%: 89,3 – 98,1)
- **Chi cuadrado :** 83,6
- **p**< 0,05

**Tabla 3: Elección del mejor punto de corte del puntaje Albúmina-Bilirrubina sérica como pronóstico de mortalidad intrahospitalaria en cirrosis hepática descompensada en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010 – 2017.**

<b>Puntos de corte del puntaje ALBI</b>	<b>Sensibilidad (%)</b>	<b>Especificidad (%)</b>	<b>Índice de Youden</b>
-2,21	100	31,3	0,313
-1,81	92,2	57,5	0,497
-1,42	84,3	83,2	0,676
-1,02	45,1	95,5	0,406
-0,67	19,6	100	0,196

Fuente: Hospital Belén de Trujillo. Archivos de historias clínicas 2010- 2017.



Fuente: Hospital Belén de Trujillo. Archivos de historias clínicas 2010-2017

**Gráfico 1: Curva ROC de la puntuación Albúmina-Bilirrubina sérica.**

	Valor	I.C. 95%
<b>AREA BAJO LA CURVA (AUC)</b>	0,888	0,841 – 0,936

#### IV. DISCUSIÓN

Se conocen tradicionalmente las escalas o sistemas de puntuación que evalúan el pronóstico de los pacientes con enfermedades hepáticas como son la puntuación Child-Pugh y MELD. Sin embargo recientemente hay un sistema denominado puntuación Albúmina-Bilirrubina (ALBI), que es un nuevo modelo para evaluar la gravedad de disfunción hepática (15). Se ha informado que el puntaje ALBI predice con mayor precisión la mortalidad de los pacientes sin requerir determinantes subjetivos de insuficiencia hepática, como ascitis y encefalopatía, en pacientes con carcinoma hepatocelular (16).

En nuestro estudio se analizaron datos de los pacientes tales como la edad, género y características clínica-analíticas tales como el estado funcional Child-Pugh, el grado de encefalopatía, el tiempo de protrombina, creatinina sérica y la natremia; observándose que solo se encontraron diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) para las variables edad, escala Child-Pugh, grado de encefalopatía, creatinina sérica y natremia respecto al desenlace adverso en estudio; estos hallazgos siguen la línea de lo descrito por Chen B, et al (18), Zou D, et al (20) y Shao L, et al (22), quienes reconocen al igual que en nuestro análisis que a mayor clase funcional, grado de encefalopatía, promedio de creatinina y natremia baja, es mayor el riesgo de desarrollar mortalidad intrahospitalaria.

Respecto a la puntuación ALBI los valores obtenidos de sensibilidad 84,3% y especificidad 83,2% desde el punto de vista clínico resultan significativas, por tanto demuestran en este grupo de pacientes utilidad en el pronóstico de mortalidad intrahospitalaria. Asimismo se encontraron valores predictivo positivo 58,9% y predictivo negativo 94,9%; este perfil de valores resulta óptimo para poder identificar de manera anticipada el riesgo de mortalidad en el contexto patológico específico de este tipo de pacientes; con lo cual podemos concluir que la puntuación ALBI reviste valor para la predicción de mortalidad intrahospitalaria en estos pacientes. En relación a nuestros datos obtenidos los estudios realizados por Chen B, et al (18), precisaron la utilidad de la puntuación albúmina-bilirrubina en la predicción de mortalidad en un subgrupo de 84 pacientes con insuficiencia hepática aguda-crónica relacionada con el virus de hepatitis B, donde obtuvieron valores de sensibilidad 65,9% y especificidad 81,4%, con exactitud pronóstica de 78,4%, resultando significativa ( $p < 0,001$ ). Resalta también mencionar las conclusiones a las que llega Chen RC, et al (19), quienes demostraron que la puntuación ALBI fue eficaz en el pronóstico de supervivencia en 806 pacientes con cirrosis hepática relacionada con el virus de hepatitis B en quienes la mortalidad intrahospitalaria fue de 34,1% y se observó que la exactitud pronóstica del puntaje ALBI en estudio fue de 78%. Además Shao L, et al (22) analizaron en un subgrupo de 309 pacientes con cirrosis por virus de hepatitis B, alcanzando sensibilidad 83% y especificidad 70%, siendo significativos; estos resultados son similares a los obtenidos en nuestro estudio.

Se analizó y determinó el punto de corte óptimo de la puntuación ALBI, tomando en cuenta los valores más centrales de este marcador, observándose que es el valor de -1,42 el que obtiene un perfil de valores más útiles para su empleo como marcador clínico predictor, esto sugiere una mayor utilidad para su uso en la práctica diaria. En estudios realizados por Chen B, et al (18) y Shao L, et al (22) encontraron como mejor punto de corte distinto al obtenido en nuestro estudio; respecto a ello no necesariamente el punto de corte óptimo será el mismo, esto varía debido a que nuestra población en estudio presentan características demográficas y fisiopatológicas distintas respecto a otras poblaciones estudiadas el cual generan estas variaciones.

A partir de los distintos puntos de corte del puntaje ALBI con sus respectivas sensibilidad y el complemento de la especificidad, permitió el diseño de una curva ROC y por lo tanto delimitó un área bajo la curva el cual representa aleatoriamente la posibilidad de que un paciente fallecido tenga valores superiores del puntaje ALBI que un sobreviviente, y esta fue de 88,8% obteniéndose una exactitud pronóstica intermedia (28). Este resultado obtenido en nuestro estudio es comparable con Zou D, et al (20), quienes verificaron la utilidad del puntaje albúmina-bilirrubina en la predicción de mortalidad intrahospitalaria en cirrosis hepática descompensada en 631 pacientes, observándose que la exactitud pronóstica para la puntuación ALBI fue de 81%. Se encontró un estudio que difiere con Peng Y, et al (21), quienes en un estudio transversal en 100

pacientes cirróticos con insuficiencia hepática aguda-crónica, la exactitud pronóstica para la puntuación albúmina-bilirrubina fue de 57%, donde no hubo diferencia significativa como predictor de mortalidad intrahospitalaria. En este caso la diferencia observada en relación con el estudio de referencia podría corresponder con elementos poblacionales específicos de esta población, asimismo variables intervinientes como comorbilidad e incluso el estilo de vida en relación a hábitos tóxicos, consumo de sustancias y patrones dietéticos; pues todas estas condiciones pueden alterar los valores de albumina y bilirrubina basales en una determinada población, y considerando que el estudio fue llevado a cabo en una población asiática distinta a la nuestra es posible la influencia de las mismas. Por otro lado tenemos el estudio de Shao L, et al (22), quienes realizaron un estudio transversal de pruebas diagnósticas en 1067 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática descompensada, y demostraron que la exactitud pronóstica de la puntuación ALBI fue de 70% ( $p < 0,05$ ), el cual definieron la utilidad del puntaje albumina-bilirrubina en la predicción de mortalidad intrahospitalaria. En este caso a pesar de que la población en donde se efectúa el análisis también presenta diferencias étnicas y sociodemográficas notorias respecto a nuestra población; el valor de la exactitud es más cercana a lo registrado en nuestro estudio, correspondiendo en ambos casos a un grado de exactitud intermedia para la puntuación ALBI estudiada.

Finalmente podemos concluir que la puntuación ALBI tiene capacidad pronóstica de mortalidad con la ventaja de utilizar solo dos parámetros de laboratorio, albúmina y bilirrubina sérica; siendo más sencillo al momento de evaluar y predecir con prontitud y precisión el puntaje ALBI; por lo tanto nos permite tomar de decisiones médicas apropiadas que podrían reducir las complicaciones y mejorar la supervivencia del paciente hospitalizado.

En nuestro estudio se identificó ciertas limitaciones ya que la investigación fue realizada en un solo centro hospitalario y la población fue relativamente pequeña. Por ello es necesario que los hallazgos deberían confirmarse en grandes estudios prospectivos multicéntricos.

## V. CONCLUSIONES

1. De las características generales de los pacientes en estudio el tener mayor edad, clase Child-Pugh C, grado de encefalopatía 3-4, creatinina sérica elevada y natremia baja se relacionan con el desenlace de mortalidad intrahospitalaria en cirrosis hepática descompensada.
2. La puntuación Albúmina-Bilirrubina sérica es un instrumento válido y de utilidad clínica como pronóstico de mortalidad intrahospitalaria en los pacientes con cirrosis hepática descompensada, dada su alta sensibilidad y especificidad. Asimismo de su valor predictivo positivo intermedio y alto valor predictivo negativo.
3. El punto de corte óptimo de la puntuación ALBI tiene marcador clínico predictor de mortalidad intrahospitalaria en cirrosis hepática descompensada.
4. La exactitud pronóstica de la puntuación Albúmina-Bilirrubina sérica adquiere una exactitud predictiva intermedia como predictor de mortalidad intrahospitalaria en cirrosis hepática descompensada.

## VI. SUGERENCIAS

1. Son necesarias nuevas investigaciones por medio de estudios multicéntricos, prospectivos, con un mayor tamaño muestral y en el que se incluya el control de un número más grande de variables intervinientes; para reconocer la utilidad del puntaje ALBI en la predicción de mortalidad en pacientes cirróticos.
2. Nuevos marcadores clínicos y analíticos deberían ser analizados en el contexto de pacientes con cirrosis hepática descompensada con la finalidad de realizar un pronóstico más certero del riesgo de mortalidad.
3. La capacidad de la puntuación ALBI en estudio debería valorarse en relación a otros desenlaces de interés en pacientes con cirrosis hepática descompensada como por ejemplo el riesgo de hemorragia digestiva variceal o de peritonitis bacteriana espontánea.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Tsochatzis E, Bosch J, Burroughs A. Liver cirrhosis. *Lancet*.2014; 383:1749-1761.
- 2.-Organización Mundial de la Salud. Ginebra: Las 10 causas principales de defunción en el mundo 2000-2012. [internet].Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/es/index2.html>3.
- 3.-Bernal W, Jalan R, Quaglia A, et al. Acute-on-chronic liver failure. *Lancet*. 2015; 386:1576-1587.
- 4.-D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. *J Hepatol*. 2006;44:217-231.
- 5.-Arroyo V, Moreau R, Jalan R, et al. Acute-on-chronic liver failure: A new syndrome that will re-classify cirrhosis. *J Hepatol*. 2015;62(2):131-143.
- 6.-Oliveira R, Queiroz A, Scalabrini A, et al. Patients with cirrhosis in the ED: Early predictors of infection and mortality. *Am J Emerg Med*. 2016;34:25-29.
- 7.-Levesque E, Hoti E, Azoulay D, et al. Prospective evaluation of the prognostic scores for cirrhotic patients admitted to an Intensive Care Unit. *J Hepatol*. 2012;56:95-102.
- 8.-Charif I, Saada K, Mellouki I, El Yousfi M, Benajah D, El Abkari M, et al Predictors of Intra-Hospital Mortality in Patients with Cirrhosis. *Open Journal of Gastroenterology*. 2014;4(3):141.

- 9.-Mokdad A, Lopez A, Shahrzad S, Lozano R, Mokdad A, Stanaway J, et al Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *BMC medicine*. 2014;12(1):145.
- 10.-Kim H, Lee H. Important predictor of mortality in patients with end-stage liver disease. *Clinical and molecular hepatology*. 2013;19(2):105.
- 11.-Strauss E. The impact of bacterial infections on survival of patients with decompensated cirrhosis. *Annals of Hepatology: Official Journal of the Mexican Association of Hepatology*. 2014;13(1):7-19.
- 12.-Valenzuela V, Salazar M, Chen L, Malpica A, Huerta J, Ticse R. Comparación del valor pronóstico de mortalidad del Score Child Pugh y los modelos de pronóstico de enfermedad hepática crónica en pacientes con cirrosis hepática descompensada del Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima-Perú. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2015;35(4):307-312.
- 13.- Pinter, M., Trauner, M., Peck-Radosavljevic, M. and Sieghart, W. (2016). Cancer and liver cirrhosis: implications on prognosis and management. *ESMO Open*. 2016;1(2):1-16.
- 14.-Peng Y, Qi X, Guo X. Child–Pugh Versus MELD Score for the Assessment of Prognosis in Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Medicine*. 2016;95(8):1-29.
- 15.-Johnson J, Berhane S, Kagebayashi C, et al. Assessment of liver function in patients with hepatocellular carcinoma: a new evidence-based approach-the ALBI grade. *J Clin Oncol*. 2015;33:550-558.

16.-Chan A, Chan R, Wong G. New simple prognostic score for primary biliary cirrhosis: Albumin-bilirubin score. *J Gastroenterol Hepatol*. 2015; 30:1391-1396.

17.-Toyoda H, Lai PB, O'Beirne J. Long-term impact of liver function on curative therapy for hepatocellular carcinoma: application of the ALBI grade. *Br J Cancer*. 2016;114:744-750.

18.-Chen B, Lin S. Albumin-bilirubin (ALBI) score at admission predicts possible outcomes in patients with acute-on-chronic liver failure. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(24):1-5.

19.-Chen RC, Cai YJ, Wu JM. Usefulness of albumin-bilirubin grade for evaluation of long-term prognosis for hepatitis B-related cirrhosis. *J Viral Hepat*. 2017;24(3):238-245.

20.-Zou D, Qi X, Zhu C. Albumin-bilirubin score for predicting the in-hospital mortality of acute upper gastrointestinal bleeding in liver cirrhosis: A retrospective study. *Turk J Gastroenterol*. 2016;27(2):180-186.

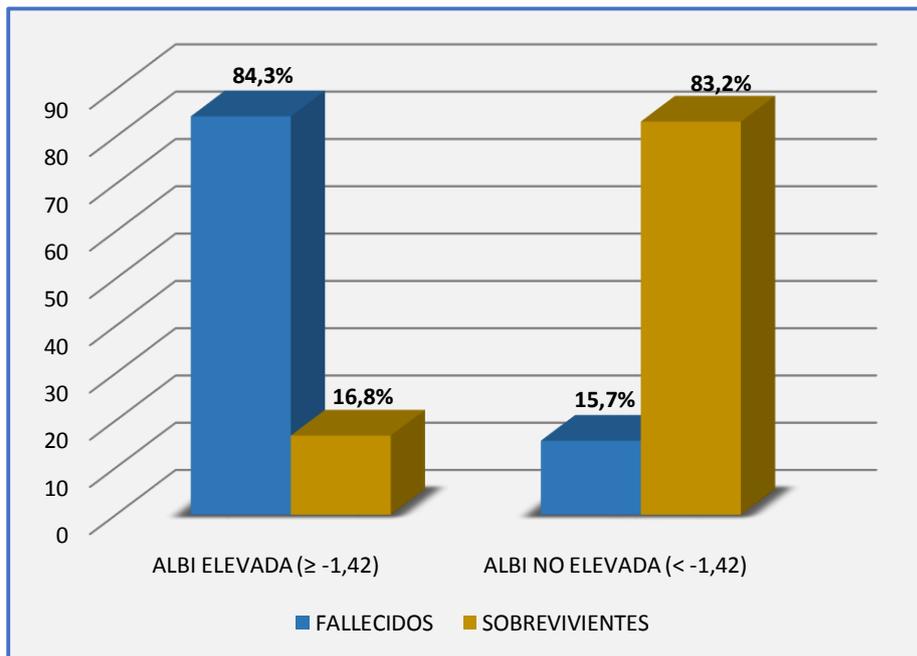
21.-Peng Y, Qi X, Tang S. Child-Pugh, MELD, and ALBI scores for predicting the in-hospital mortality in cirrhotic patients with acute on chronic liver failure. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;10(8):971-980.

22.-Shao L, Han B, An S. Albumin-to-bilirubin score for assessing the in-hospital death in cirrhosis. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2017;2:88.

23.-García J, Reding A, López J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investigación en educación médica* 2013;2(8):217-224.

- 24.- Muir A. Understanding the Complexities of Cirrhosis. *Clinical Therapeutics*. 2015;37(8):1822-1836.
- 25.- Fukui H, Saito H, Ueno Y, Uto H, Obara K, Sakaida I et al. Evidence-based clinical practice guidelines for liver cirrhosis 2015. *Journal of Gastroenterology*. 2016;51(7):629-650.
26. The World Medical Association. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios Éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. [internet]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaración-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-lasinvestigaciones-medicas-en-seres-humanos>.
27. Ley N° 26842, Ley General de Salud [Internet]. Diremid.diresamdd.gob.pe.Disponible:<http://diremid.diresamdd.gob.pe/index.php/leyes/item/1-ley-n-26842-ley-general-de-salud>.
28. Donis JH, Evaluación de la validez y confiabilidad de una prueba diagnóstica. *Avan Biomed*. 2012;1(2):73-81.

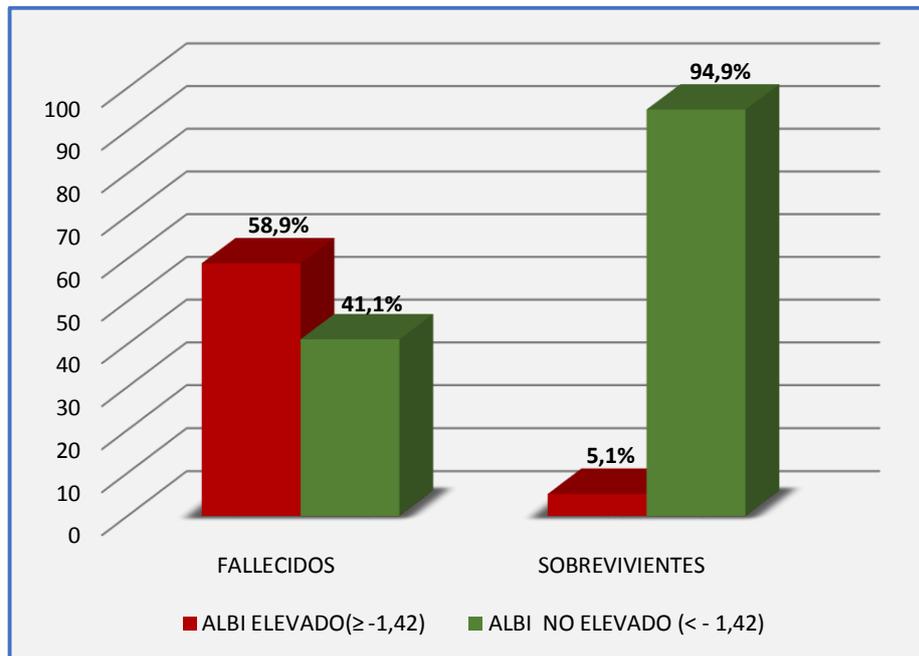
## ANEXO N° 1



Fuente: Hospital Belén de Trujillo. Archivo de historias clínicas 2010 – 2017

**Gráfico 2: Sensibilidad y especificidad de la puntuación Albúmina-Bilirrubina sérica.**

## ANEXO N° 2



Fuente: Hospital Belén de Trujillo. Archivos de historias clínicas 2010-2017.

**Gráfico 3: Valor predictivo positivo (VVP) y valor predictivo negativo (VPN) de la puntuación Albúmina-Bilirrubina sérica.**

## ANEXO N° 3

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Validez de la puntuación Albúmina-Bilirrubina sérica en el pronóstico de mortalidad intrahospitalaria en cirrosis hepática descompensada en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010-2017.

N° Ficha:

#### **I. Datos Generales:**

- a. Edad: \_\_\_\_\_  
b. Sexo: Femenino ( )      Masculino ( )

#### **II. Variable resultado:**

##### **Mortalidad intrahospitalaria:**

- a. Sí ( )  
b. No ( )

#### **III. Variable exposición:**

Albúmina sérica: \_\_\_\_\_  
Bilirrubina sérica: \_\_\_\_\_  
Puntuación ALBI: \_\_\_\_\_

#### **IV. Variables intervinientes :**

Escala de Child-Pugh: A ( )      B ( )      C ( )  
Tiempo de protrombina (TP): \_\_\_\_\_  
Encefalopatía: No ( )      Grado 1-2( )      Grado 3-4( )  
Creatinina sérica: \_\_\_\_\_  
Sodio sérico: \_\_\_\_\_