

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALENCIA
“San Vicente Mártir”

**ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO
ASOCIADOS A REINGRESO EN
PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA**

**TRABAJO FIN DE GRADO PARA OPTAR EL TÍTULO
DE
“GRADO EN MEDICINA”**

Presentado por:

D. Antonio José Hervás Jerez

Tutor/a:

Dra. D^a. Natalia García Gimeno

Valencia, a 9 de mayo de 2.022

(Página dejada en blanco deliberadamente)

AGRACECIMIENTOS

Mis más sinceros agradecimientos a mi tutora la Dra. Natalia García Gimeno por haber depositado su confianza en mí para la realización de este trabajo. Habría sido inimaginable la realización de este si no fuera por su paciencia, tiempo y dedicación. Tiene y tendrá mi máximo aprecio al demostrarme ser un ejemplo a seguir, tanto a nivel profesional como personal.

Al servicio de Medicina Digestiva del Hospital de Manises por su disposición y aprobación para la realización de este TFG en sus instalaciones.

A la Universidad Católica de Valencia, profesores y personal, por brindar sus valores y conocimientos necesarios para formarme como médico.

Y, por último, agradecer a mi familia el ofrecerme la oportunidad de estudiar Medicina, enseñándome que con esfuerzo y constancia se consigue cualquier propósito por muy difícil que parezca alcanzarlo.

(Página dejada en blanco deliberadamente)

**ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A REINGRESO
EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA DESCOMPENSADA**

ÍNDICE DE CONTENIDO

ABREVIATURAS	1
1.- RESUMEN	2
2.- ABSTRAC	3
3.- INTRODUCCIÓN	4
3.1.- Aspectos generales de la cirrosis hepática	4
3.1.1 Concepto	4
3.1.2 Epidemiología	5
3.1.3 Historia natural	5
3.1.3.1 Cirrosis compensada	6
3.1.3.2 Cirrosis descompensada	8
3.2.- La hospitalización en el paciente cirrótico descompensado	15
3.2.1 Magnitud del problema	15
3.2.2 Causas de ingreso y reingreso precoz	16
3.2.3 Factores de riesgo asociados a reingreso precoz	17
4.- JUSTIFICACIÓN	20
5.- HIPÓTESIS	21
6.- OBJETIVOS	22
6.1. Objetivo principal	22
6.2. Objetivos secundarios	22
7.- MATERIAL Y MÉTODOS	23

7.1. Diseño y ámbito del estudio	23
7.2. Sujetos de estudio	23
7.2.1. Población de estudio	23
7.2.2 Descripción de la muestra	23
7.3. Tamaño muestral	24
7.4. Periodo de estudio	24
7.5. Variables del estudio	25
7.6. Intervención y seguimiento	27
7.7. Fuente y recogida de datos	27
7.8. Análisis estadístico	28
7.9. Sesgos del estudio	29
7.10. Consideraciones éticas	29
7.10.1. Consentimiento informado	29
7.10.2. Intimidad y protección de datos	29
8.- RESULTADOS	31
8.1. Selección de la muestra	31
8.2. Características demográficas y clínicas	32
8.3. Características relativas a la cirrosis	35
8.4. Características relacionadas con los ingresos hospitalarios	36
8.4.1. Motivos de reingreso	36
8.4.2. Función hepática al ingreso	37
8.4.3 Tratamiento recibidos durante el ingreso	38
8.4.4 Diagnósticos asociados al ingreso	39

8.4.5. Análisis de los datos relativos al reingreso	41
8.4.5.1. Características demográfica y clínicas de los pacientes con reingreso precoz (≤ 30 días)	42
8.4.5.2. Motivos de reingreso precoz (≤ 30 días)	43
8.4.5.3. Motivos de reingreso durante todo el periodo de estudio	43
8.4.6. Tiempo de estancia media hospitalaria	44
8.5. Análisis de los factores de riesgo asociados a reingreso precoz (≤ 30 días)	45
8.6. Análisis de los factores de riesgo asociados a reingreso en el periodo de 31-60 días	51
8.7. Análisis de los factores de riesgo asociados a reingreso en el periodo de 61-90 días	53
8.8 Análisis de la mortalidad	56
9.- DISCUSIÓN	57
10.- CONCLUSIONES	65
11.- BIBLIOGRAFÍA	66
12.- ANEXOS	70
12.1. Anexo 1: Escala MELD	70
12.2. Anexo 2: Escala MELD-Na	71
12.3. Anexo 3: Índice de Charlson	72
12.4. Anexo 4: Clasificación de las variables	73
12.5. Anexo 5: Consentimiento informado	75
12.6. Anexo 6: Hoja de información al paciente adulto	76

12.7. Anexo 7: Comité de Ética de la Investigación con medicamentos
(CEIm)80

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Etiología de la cirrosis	4
Tabla 2: Hallazgos en los pacientes con cirrosis hepática	7
Tabla 3: Parámetros y puntuación del Child-Pugh	9
Tabla 4: Child-Pugh Supervivencia a 1 y 2 años	9
Tabla 5: MELD Mortalidad 3 meses	10
Tabla 6: Ascitis	11
Tabla 7: Criterios diagnósticos del síndrome hepatorenal (SHR) según los criterios del Club Internacional de Ascitis (ICA).....	14
Tabla 8: Frecuencia de comorbilidades en la muestra	34
Tabla 9: Características demográficas y clínicas de los pacientes con reingreso precoz (≤ 30 días)	42
Tabla 10: Motivos de reingreso durante todo el periodo de estudio	44
Tabla 11: Comparación de las variables demográficas y de diagnóstico entre los pacientes que requieren reingreso precoz (≤ 30 días) y los que no	46
Tabla 12: Comparación de las variables relacionadas con el ingreso entre los pacientes que requieren reingreso precoz (≤ 30 días) y los que no	50
Tabla 13: Comparación de las características relacionadas con el ingreso entre los pacientes que requieren reingreso a 31-60 días y los que no	51
Tabla 14: Comparación de las características relacionadas con el ingreso entre los pacientes que requieren reingreso a 61-90 días y los que no	54

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Porcentaje de consumo de alcohol en la muestra	32
Gráfico 2: Porcentaje de consumo de tabaco en la muestra	33
Gráfico 3: Distribución del IMC en la muestra según la OMS	33
Gráfico 4: Frecuencia de comorbilidades de los pacientes en la muestra.....	35
Gráfico 5: Etiología de la cirrosis	35
Gráfico 6: Frecuencia de los motivos del primer ingreso en la muestra	36
Gráfico 7: Puntuación Child-Pugh en la muestra	37
Gráfico 8: Puntuación Child-Pugh en la muestra por estadios	37
Gráfico 9: Puntuación MELD en la muestra	38
Gráfico 10: Puntuación MELD-Na en la muestra	38
Gráfico 11: Tratamientos recibidos durante el ingreso	39
Gráfico 12: Frecuencia de los diagnósticos asociados al ingreso	40
Gráfico 13: Infección bacteriana en la muestra	40
Gráfico 14: Motivos de reingreso ≤ 30 días	43
Gráfico 15: Estancia hospitalaria en la muestra	44
Gráfico 16: Ingesta alcohol gr/día por Reingreso ≤ 30 días	47
Gráfico 17: Filtrado glomerular ingreso (mL/min) por Reingreso ≤ 30 días	47
Gráfico 18: Child-Pugh ingreso por Reingreso ≤ 30 días	48
Gráfico 19: MELD ingreso por Reingreso ≤ 30 días	48
Gráfico 20: MELD-Na ingreso por Reingreso ≤ 30 días	49
Gráfico 21: Causas de Muerte	56

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Estadios propuestos por la EASL	6
Figura 2: Diagrama de flujo con el proceso de selección	31
Figura 3: Diagrama reingresos por pacientes y periodos	41

ABREVIATURAS

- **BOE:** Boletín Oficial del Estado
- **dL:** decilitros
- **EASL:** Asociación Europea para el Estudio del Hígado
- **EH:** Encefalopatía hepática
- **EHGNA:** Esteatosis hepática grasa no alcohólica
- **EHNA:** Esteatohepatitis no alcohólica
- **FRA:** Fallo renal agudo
- **GPVH:** Gradiente de presión venosa hepática
- **gr:** gramos
- **HDA:** Hemorragia digestiva alta
- **HTP:** Hipertensión portal
- **HTPCS:** Hipertensión portal clínicamente significativa
- **ICA:** Club Internacional de Ascitis
- **ITU:** Infección del Tracto Urinario
- **IMC:** Índice de Masa Corporal
- **mL:** mililitros
- **mg:** miligramos
- **OMS:** Organización Mundial de la Salud
- **OR:** Odds Ratio
- **PBE:** Peritonitis bacteriana espontánea
- **SHR:** Síndrome hepatorenal
- **SHP:** Síndrome hepatopulmonar
- **VHB:** Virus de la hepatitis B
- **VHC:** Virus de la hepatitis C

1. Resumen

Introducción: La cirrosis hepática descompensada es una causa frecuente de reingreso hospitalario a 30, 60 y 90 días con una tasa que alcanza el 31,4 %, muy por encima del 11%-14% que es la media de cualquier otra causa. Se han identificado como factores predictivos de reingreso: sexo masculino, puntuación MELD elevada, sodio sérico e índice de Charlson.

Objetivo: Describir los motivos de ingreso e identificar los factores de riesgo asociados a reingreso precoz (a 30 días), a 60 y 90 días en una cohorte de pacientes con cirrosis hepática descompensada en el Hospital de Manises.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo de los pacientes con cirrosis hepática descompensada hospitalizados en el Hospital de Manises entre enero y diciembre de 2021. Se recogieron variables demográficas, clínicas y analíticas relativas a la hepatopatía en el ingreso y reingreso.

Resultados: 82,4% varones, mediana edad: 64 años. Principal etiología de la cirrosis: alcohol (78,5%). 17 pacientes reingresaron durante el periodo de estudio: 7 en ≤ 30 días, 4 entre 31-60 y 2 entre 61-90. El principal motivo de reingreso fue la por descompensación hidrópica (21,6%), seguida de HDA 5,9%, la encefalopatía 3,9% y la ictericia 2%. 4 pacientes fallecieron durante el estudio (7,8%). La PBE se asoció a reingreso precoz (OR 0,18; IC 95% 0,10-0,32; $p = 0,041$).

Conclusiones: Se observó una tasa de reingreso precoz del 19,6%. La PBE fue el único factor que se asoció a reingreso precoz.

Palabras clave: Cirrosis hepática, etiología, epidemiología, diagnóstico, complicaciones.

2. Abstract

Background: Decompensated liver cirrhosis is a frequent cause of hospital readmission at 30, 60 and 90 days with a rate that reaches 31.4%, well above the 11%-14% which is the average of any other cause. Male sex, high MELD score, serum sodium and Charlson index have been identified as predictive factors for readmission.

Aim: To describe the reasons for admission and to identify the risk factors associated with early readmission (at 30 days), at 60 and 90 days in a cohort of patients with decompensated liver cirrhosis at the Manises Hospital.

Methods: Observational, descriptive, longitudinal and retrospective study of patients with decompensated liver cirrhosis hospitalized at the Manises Hospital between January and December 2021. Demographic, clinical and analytical variables related to liver disease were collected at admission and readmission.

Results: 82.4% were male, with a median age of 64 years. The main etiology of cirrhosis was alcohol (78.5%). 17 patients were readmitted during the study period: 7 in ≤ 30 days, 4 between 31-60 and 2 in 61-90. The main reason for readmission was hydropic decompensation (21.6%), followed by variceal bleeding 5.9%, encephalopathy 3.9% and jaundice 2%. 4 patients died during the study (7.8%). SPB was associated with early readmission (OR 0,18; CI 95% 0,10-0,32; $p = 0,041$).

Conclusions: A readmission rate of 19.6% was observed. SPB was the only factor associated with early readmission.

Keywords: Liver cirrhosis, etiology, epidemiology, diagnosis, complications.

3. INTRODUCCIÓN

3.1.- Aspectos generales de la cirrosis hepática

3.1.1 Concepto

La cirrosis hepática, del griego κίρρος (kirros = anaranjado o duro) y ωσις (osis = enfermedad), es la etapa final común de las enfermedades hepáticas crónicas. El término se acuñó al apreciar los médicos de la antigüedad un aumento de la consistencia del hígado. Este aumento de la consistencia se debe a la presencia de fibrosis, que aparece por el depósito de colágeno en el hígado en respuesta a un daño persistente que puede estar provocado por diversas causas, como son la infección crónica por hepatitis C o B o el consumo abusivo de alcohol (tabla 1). Este daño inicial inducirá fenómenos inflamatorios crónicos que pueden desembocar en procesos anómalos de regeneración hepatocelular, cuya consecuencia final es la fibrosis. Cuando este depósito altera la estructura del órgano y dificulta la relación entre los hepatocitos y los finos vasos sanguíneos se forman nódulos. Estos nódulos se denominan nódulos de regeneración y suponen la característica histológica principal que permite establecer el diagnóstico de cirrosis ¹.

Tabla 1: Etiología de la cirrosis.

Alcohol	Esteatosis hepática no alcohólica (EHNA)
Hepatitis vírica (VHB, VHD, VHC)	Drogas y toxinas
Enfermedades metabólicas congénitas (hemocromatosis, enfermedad de Wilson, déficit alfa 1-antitripsina...)	Enfermedades colestásicas: <ul style="list-style-type: none"> • Cirrosis biliar primaria • Colangitis esclerosante primaria
Hepatitis autoinmune	Idiopática o criptogénica
Causas vasculares (hígado de estasis crónico, enfermedad veno-oclusiva del hígado)	Otras (sífilis, sarcoidosis...)

3.1.2 Epidemiología

La cirrosis hepática es una enfermedad con un impacto importante en la morbimortalidad de los pacientes que la padecen. La prevalencia y la incidencia exactas son difíciles de precisar y varían de un país a otro, lo que depende de los factores etiológicos. Los datos publicados por la Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL) estimaron una incidencia media en 2.018 de 833 casos por cada 100.000 habitantes entre los países europeos². Por otro lado, en el último informe de carga global de enfermedades ³ publicado en 2.020, se describe un aumento de la prevalencia tanto de la cirrosis compensada, como de la descompensada al comparar los datos de 1.990 y 2.017⁴¹. En el primer caso el incremento pasó de 5,2 millones a más de 10,6 millones y, en el segundo, de 65,9 millones a más de 112 millones. La prevalencia estimada en España es del 1-2%, con mayor frecuencia en los hombres de más de 50 años⁴.

Por otro lado, se considera que la cirrosis es la 14^a causa de muerte a nivel mundial y la 4^a en Europa central¹ y se estima que se halla detrás de 1.030.000 muertes anuales en todo el mundo (170.000 en Europa² y concretamente, 4.464 en el año 2.019 en España) ⁴.

Actualmente, la cirrosis es la indicación principal de trasplante hepático, con 5.500 trasplantes de hígado en Europa realizados cada año².

3.1.3 Historia natural

La historia natural de la cirrosis se caracteriza por la presencia de 2 fases: compensada y descompensada. En el caso de no presentar complicaciones la denominaremos cirrosis compensada, fase en la que los pacientes puede que no presenten síntoma alguno durante años. Cuando las complicaciones aparecen se denomina cirrosis descompensada² Se han descrito distintas etapas o estadios de la cirrosis. Cada etapa se define por la presencia o ausencia de complicaciones de la cirrosis y según la última guía publicada por la EASL son las siguientes (figura 1).

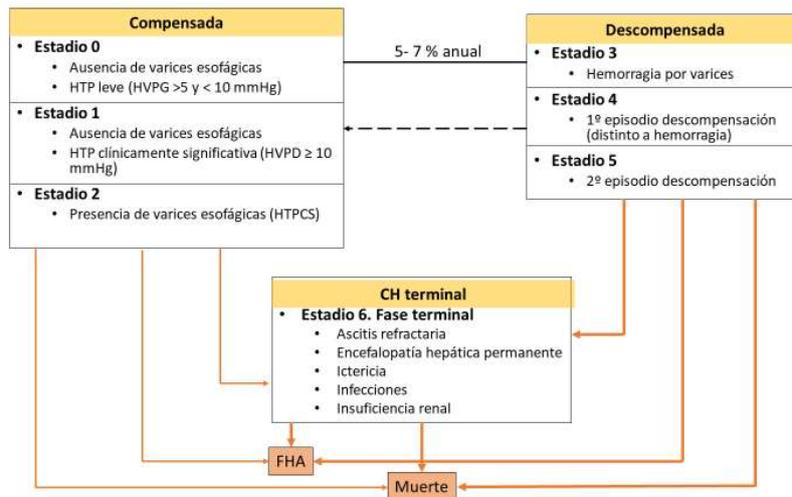


Figura 1: Estadios propuestos por la EASL²

Los estadios 1 y 2 corresponden a pacientes con cirrosis compensada, mientras que las etapas 3-6 se refieren a cirrosis descompensada².

3.1.3.1 Cirrosis compensada

Esta fase se caracteriza principalmente por los cambios histológicos que se producen en la cirrosis y que consisten fundamentalmente en la presencia de fibrosis y nódulos de regeneración hepática. Si la enfermedad continúa progresando, habitualmente por la persistencia del daño que provoca la enfermedad hepática, podrá producirse la presencia de hipertensión portal, alteraciones que finalmente podrán desencadenar una descompensación o complicación.

Mientras que en la fase descompensada puede ser relativamente sencillo establecer el diagnóstico, en la fase compensada la enfermedad puede permanecer silente y el paciente puede quedar sin diagnosticar, salvo que en revisiones rutinarias se aprecien signos físicos o analíticos que pongan al médico en alerta^{1,6}.

Normalmente, en las fases iniciales de la enfermedad los pacientes se encuentran asintomáticos, o puede que presenten síntomas inespecíficos como: anorexia, astenia, dolor abdominal (hipocondrio derecho), ansiedad, depresión o

calambres musculares⁶. El diagnóstico puede sospecharse también por alteraciones de laboratorio, los hallazgos en pruebas de imagen (ecografía abdominal) y por los resultados obtenidos en las pruebas no invasivas para valorar el grado de fibrosis: marcadores serológicos como APRI o FIB-4 y la elastografía de transición. En la tabla 2 se resumen algunos de los hallazgos en los pacientes con cirrosis hepática.

Tabla 2: Hallazgos en los pacientes con cirrosis hepática.

Clínicos	Laboratorio	Ecografía
Pérdida de peso, pérdida de masa muscular, intensa astenia	Aumento de bilirrubina, hipoalbuminemia, alteraciones en la hemostasia: síntesis	Ascitis
Ictericia, signos de hemorragia digestiva	Descenso filtrado glomerular, alteración electrolitos	Trombosis en el territorio venoso portal
Aumento del perímetro abdominal con o sin edemas de miembros inferiores	Trombopenia (raro cifras < 50.000) y otras alteraciones hemograma	Lesión focal hepática de nueva aparición (descartar hepatocarcinoma)
Alteraciones del nivel de conciencia, flapping	Alteraciones en los parámetros de la hemostasia	

La transición de la cirrosis compensada a la descompensada está marcada por la aparición de hipertensión portal (HTP). Durante las últimas décadas, se han hecho muchos avances en la comprensión de la fisiopatología de la hipertensión portal en la cirrosis. La HTP se define por un gradiente de presión venosa hepática mayor de 5 mmHg, aunque no es hasta que alcanza los 10 mmHg cuando se considera hipertensión portal clínicamente significativa (HTPCS). Desde un punto de vista fisiopatológico, y de manera simplificada dado que no es objetivo de este TFG detallar los mecanismos que producen este incremento de presión en el

territorio portal, la HTP es la consecuencia, por un lado, de la distorsión de la arquitectura hepática que conlleva un aumento de la resistencia al flujo sanguíneo portal y, por otro, de la vasodilatación esplácnica que da lugar a un aumento de la afluencia de sangre en el territorio portal ⁽⁷⁻⁸⁾.

3.1.3.2 Cirrosis descompensada

La aparición de HTP, en concreto la HTPCS, supone un cambio radical en la historia natural de los pacientes con cirrosis.

Mientras que en los pacientes con cirrosis compensada la mortalidad se asocia principalmente con causas cardiovasculares, en los pacientes con cirrosis descompensada las complicaciones por la hipertensión portal producen la mayoría de las muertes⁹.

De hecho, la supervivencia media se reduce de más de 12 años para la cirrosis compensada a aproximadamente 2 años para la cirrosis descompensada⁹. En pacientes con cirrosis hepática compensada, la incidencia acumulada de descompensación en 5 años es de alrededor del 20%, con una probabilidad de supervivencia a los 5 años aproximadamente del 80-86%. Por el contrario, en los pacientes con cirrosis descompensada tienen mal pronóstico, con una probabilidad de supervivencia a los 5 años de 14-35%¹⁰. La transición de la cirrosis asintomática compensada a la cirrosis descompensada ocurre a una tasa de alrededor del 5% al 7% por año⁶.

La puntuación de Child-Pugh y la puntuación del modelo MELD se utilizan para determinar el pronóstico de los pacientes con cirrosis hepática. La puntuación de Child-Pugh fue inicialmente desarrollada para determinar el riesgo quirúrgico de los pacientes con sangrado por varices que iban a ser sometidos a un shunt portosistémico. En la versión inicial de Child-Pugh incluía el estado nutricional, pero en la modificación de Pugh fue sustituido por el tiempo de protrombina¹¹⁻¹². En la tabla 3 se detallan los parámetros incluidos y su puntuación. En la tabla 4 se describe el pronóstico, en términos de supervivencia al año, en función del estadio.

Tabla 3: Parámetros y puntuación del Child-Pugh.

Medición	1 punto	2 puntos	3 puntos	Unidades
<i>Bilirrubina (total)</i>	< 34 (<2)	34-50 (2-3)	>50 (>3)	μmol/l (mg/dl)
<i>Albúmina sérica</i>	> 3,5	2,8-3,5	< 2,8	g/l
<i>INR / Tiempo de protrombina</i>	<1,7 / > 50	1,71-2,20 / 30-50	> 2,20 / < 30	Sin unidades / %
<i>Ascitis</i>	Ausente	Suprimida con medicinas	Refractaria	Sin unidades
<i>Encefalopatía hepática</i>	Ausente	Grado I-II (o suprimida con medicinas)	Grado III-IV (o refractaria)	Sin unidades

Tabla 4: Child-Pugh Supervivencia a 1 y 2 años.

Puntos	Clase	Supervivencia a 1 año	Supervivencia a 2 años
5-6	A	100 %	85 %
7-9	B	81 %	57 %
10-15	C	45 %	35 %

El modelo MELD, acrónimo del término inglés “Model for end-stage liver disease”, fue creado para determinar el riesgo de los pacientes que iban a ser sometidos a un shunt transyugular portosistémico intrahepático y actualmente se utiliza para la priorización de los pacientes en lista de espera de trasplante hepático¹³. Se trata de una compleja fórmula matemática que incluye los valores de bilirrubina, INR y creatinina, así como el sodio para el MELD-Na. El rango de valores

oscila de 6 a 40, con peor pronóstico a mayor puntuación como se refleja en la tabla 5.

Tabla 5: MELD Mortalidad 3 meses.

PUNTUACIÓN MELD	MORTALIDAD A 3 MESES (%)
≤ 9	1,9
10-19	6
20-29	19,6
30-39	52,6
≥ 40	71,3

Aunque ambos índices parecen tener similares valores pronósticos en la mayoría de los casos, sus beneficios pudieran ser heterogéneos en algunas condiciones específicas, como es la falta de utilidad en el caso de pacientes compensados, pero que han desarrollado un hepatocarcinoma¹⁴.

Así pues, la presencia de HTP y sus complicaciones determina el paso de una fase a otra y tiene un impacto claro en el pronóstico de estos pacientes.

La presencia de una descompensación aguda se define por la presencia de complicaciones derivadas de la HTP como son: ascitis y peritonitis bacteriana espontánea (PBE), ictericia en el contexto habitualmente de fallo hepático agudo sobre crónico, encefalopatía hepática, hemorragia digestiva alta secundaria al sangrado por varices esofagogástricas, insuficiencia renal en forma de síndrome hepatorenal o alteraciones de la función pulmonar como el síndrome hepatopulmonar⁶. A continuación, se describen algunas de las características de las principales descompensaciones:

- **Ascitis:** se define por el acúmulo patológico de líquido en la cavidad peritoneal y en un 75% de los casos la causa subyacente es la cirrosis hepática. Además, es la causa más común de descompensación, ya que del 5% al 10% de los pacientes con cirrosis compensada por año desarrollarán esta complicación. Su

desarrollo se asocia con mal pronóstico, con una tasa de mortalidad al año y a los dos años de 40 y 50%, respectivamente y, además, conlleva en la calidad de vida de estos pacientes⁶. Para que se desarrolle ascitis debe de existir HTP. Su patogenia se relaciona principalmente con un incremento en la retención renal de sodio, secundaria a la vasodilatación arterial esplácnica. Esto causa una disminución en el volumen sanguíneo arterial efectivo con activación de receptores de volumen cardiopulmonares y arteriales, y la consecuente activación homeostática de sistemas de retención de sodio y vasoconstrictores (sistema nervioso simpático y el sistema renina-angiotensina-aldosterona). La retención renal de sodio conduce a la expansión del volumen extracelular y a la formación de ascitis y edema periférico⁶⁻⁷. En función de la cantidad de líquido acumulado, la ascitis puede clasificarse en 3 grados. Su manejo también dependerá de la cantidad de líquido acumulada, como se señala en la tabla 6. La ascitis puede clasificarse además en no complicada o complicada; entendiéndose como ascitis complicada aquella que se asocia a hiponatremia, infección del líquido ascítico o con el desarrollo del síndrome hepatorenal. La hiponatremia se observa con frecuencia en los pacientes cirróticos, pero suele ser asintomática salvo que alcance niveles inferiores a 110 mEq/L o exista una rápida disminución de los niveles de sodio en sangre¹⁵.

Tabla 6: Ascitis.

Grado de ascitis	Definición	Tratamiento
Ascitis grado 1	Ascitis leve, solo detectable por ecografía	Sin tratamiento
Ascitis grado 2	Ascitis moderada, evidente a la exploración abdominal	Restricción de sodio en la dieta Diuréticos
Ascitis grado 3	Ascitis abundante con marcada distensión abdominal	Paracentesis de gran volumen seguida de restricción de sodio y diuréticos

- **Peritonitis bacteriana espontánea:** Los pacientes con cirrosis hepática descompensada tienen una mayor tendencia a desarrollar infecciones. El 30-50 % de los pacientes la presentan el momento del ingreso o bien la acabarán desarrollando durante la hospitalización y su aparición incrementa por 4 el riesgo de fallecimiento en el ingreso⁶. Dentro de las complicaciones infecciosas, son especialmente relevantes por su frecuencia y comorbilidad las infecciones bacterianas. De ellas, la más frecuente es la PBE (25%), seguida de las infecciones del tracto urinario (20%). La PBE es la infección del líquido ascítico en ausencia de perforación o foco séptico intraabdominal aparente. Su prevalencia estimada en los cirróticos no hospitalizados es del 1,5-3,5%, mientras que asciende hasta el 10-30% en los pacientes ingresados. Para su diagnóstico es necesario confirmar la presencia de un recuento de neutrófilos $> 250/\text{mm}^3$ en líquido ascítico. Si se confirma, debe iniciarse de manera precoz el tratamiento antibiótico empírico con cefalosporinas de tercera generación para infecciones adquiridas en la comunidad, o antibióticos de amplio espectro según las resistencias locales o en el caso de infecciones graves o nosocomiales. Gracias al diagnóstico y tratamiento precoz, su mortalidad se ha reducido del 80-90% en los primeros casos descritos a un 20% actual⁶.
- La **encefalopatía hepática (EH)** se define como un síndrome neuropsiquiátrico, potencialmente reversible, caracterizado por una disminución del nivel de conciencia, junto a alteraciones del intelecto y cambios de personalidad que se producen como consecuencia de una pérdida de la función metabólica hepática. Esta complicación puede desarrollarse en pacientes con insuficiencia hepática aguda y en los pacientes con hepatopatía avanzada que han desarrollado colaterales portosistémicas por HTP. La probabilidad de desarrollo de EH es del 5-25% a los 5 años del diagnóstico de cirrosis y su presencia condiciona un deterioro importante en la calidad de vida de estos pacientes, así como

un peor pronóstico en la evolución de la enfermedad, con una tasa de mortalidad al año superior al 64 %^{1,6-7}.

- La **hemorragia digestiva alta (HDA) por HTP** es la causa del 70% de todos los eventos de sangrado gastrointestinal superior en pacientes con hipertensión portal y se produce como consecuencia de la rotura de una variz esofagogástrica. El factor patogénico más importante en el desarrollo y el aumento del tamaño de las varices gastroesofágicas es la HTP. Las varices comienzan a desarrollarse cuando el gradiente de presión venosa hepática (GPVH) es superior a 10–12 mmHg, es decir, cuando existe HTPCS. Con valores crecientes de GPVH, tanto la presión variceal transmural como la tensión de la pared aumentan y el riesgo de sangrado se incrementa. La HDA por HTP es el segundo evento de descompensación más frecuente después de la ascitis, con una probabilidad del 35% a los 2 años, y supone una de las complicaciones de mayor gravedad y que mayor mortalidad a corto plazo presenta. No obstante, desde que se tienen registros, su mortalidad ha pasado del 50% a los 6 meses al 20% actual. Lo que se explica por el desarrollo de herramientas terapéuticas más eficaces y al mejor control de la enfermedad de base. Es importante señalar que, sin profilaxis secundaria, el resangrado ocurre en aproximadamente el 60% al 70% de los pacientes tras 1-2 años del primer episodio, por lo que es fundamental el control estrecho tras el primer episodio ^{6,7,10,16}.
- El **síndrome hepatorenal (SHR)** se define como la aparición de insuficiencia renal en un paciente con enfermedad hepática avanzada en ausencia de una causa de insuficiencia renal identificable. En la tabla 7 se detallan los criterios publicados por el Club Internacional de Ascitis (ICA). Su patogenia está íntimamente relacionada con la aparición de ascitis. Dentro de la fisiopatología de la HTP, el desarrollo de

vasodilatación arterial esplácnica causa una reducción en el volumen arterial efectivo y una reducción en la presión arterial media, lo que conlleva la activación del sistema nervioso simpático y del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Como consecuencia de la activación de estos mecanismos, se produce la vasoconstricción renal que puede terminar afectando a la hemodinámica de la microcirculación glomerular con hipoperfusión renal y el consecuente fallo renal. El SHR es un indicador de enfermedad hepática en estadio final e incrementa por 7 el riesgo de muerte, con una mortalidad de hasta el 50-60% durante el primer mes, por lo que es necesario valorar la opción de trasplante en estos pacientes⁶. En los pacientes cirróticos hospitalizados, el fallo renal ocurre aproximadamente en un 20% de los casos y es un predictor de mal pronóstico durante el ingreso¹⁷⁻¹⁸.

Tabla 7: Criterios diagnósticos del síndrome hepatorenal (SHR) según los criterios del Club Internacional de Ascitis (ICA).

Criterios diagnósticos del síndrome hepatorenal (SHR) según los criterios del Club Internacional de Ascitis (ICA)
Diagnóstico de cirrosis y ascitis
Diagnóstico de lesión renal aguda según los criterios del ICA
No hay respuesta después de 2 días consecutivos de retirada de diuréticos y expansión del volumen plasmático con albúmina 1 g por kg de peso corporal
Ausencia de shock
No hay uso actual o reciente de fármacos nefrotóxicos (AINE, aminoglucósidos, medios de contraste yodados, etc.)
Sin signos macroscópicos de lesión renal estructural, definida como: ausencia de proteinuria (500 mg/día)
Ausencia de microhematuria (50 glóbulos rojos por campo de alta potencia), hallazgos normales en la ecografía renal

- El **síndrome hepatopulmonar (SHP)** se define como un trastorno en la oxigenación arterial, causado por la presencia de dilataciones vasculares a nivel del lecho arteriolo-capilar pulmonar (microvascularización pulmonar) en un paciente con enfermedad hepática y que van a causar alteraciones en el intercambio gaseoso. Su prevalencia oscila entre el del 5-35% en la población cirrótica y se asocia con un incremento de la mortalidad, por lo que estos pacientes deben ser evaluados para trasplante hepático¹⁵.

Además de las complicaciones propias de la HTP, existen otras circunstancias que pueden afectar a la morbimortalidad de estos pacientes, como son: alteraciones en la regulación de los sistemas endocrinos que dan lugar a feminización, hipogonadismo e hipotiroidismo y trastornos de la coagulación, que pueden favorecer tanto el riesgo de hemorragia como el de trombosis, o la presencia de infecciones.

Por último, el hepatocarcinoma es otra complicación de la cirrosis hepática que puede aparecer tanto en la fase compensada como en la descompensada, con una incidencia anual del 3-5 %¹² (en España se estima una incidencia de 5-10 casos/100000 habitantes al año¹⁶). Debido a la alta morbilidad y mortalidad asociada, se recomiendan programas de vigilancia periódica basados en la realización de ecografía abdominal cada 6 meses a los pacientes con cirrosis hepática¹.

3. La hospitalización en el paciente cirrótico descompensado

3.2.1 Magnitud del problema

En la actualidad, es posible realizar el seguimiento y ajuste de tratamiento a través de consultas externas en la mayoría de los pacientes con cirrosis hepática compensada. Por el contrario, la presencia de una descompensación se caracteriza por un rápido deterioro de la salud del paciente, que suele obligar al ingreso hospitalario, ya sea por la necesidad de llevar a cabo procedimientos no

demorables, de iniciar tratamientos que difícilmente se podrán llevar a cabo en domicilio o por el requerimiento de cuidados específicos de enfermería⁹.

La cirrosis hepática descompensada es, además, una causa frecuente de reingreso hospitalario precoz (definido como aquel que se produce en los 30 días siguientes al alta hospitalaria), con una tasa que alcanza el 31,4 %¹⁹⁻²¹, muy por encima del 11%-14% que es la media de ingreso por cualquier otra causa⁹. Además, en estos pacientes la mortalidad está incrementada, respecto a los pacientes que no reingresan²⁰.

3.2.2 Causas de ingreso y reingreso precoz

En los últimos años se ha observado un cambio en la tendencia de las causas de ingreso en estos pacientes. Los avances en la prevención y el manejo de la hemorragia por varices, la encefalopatía hepática y la PBE han reducido la morbimortalidad por este tipo de complicaciones. Por el contrario, se ha producido un aumento de la prevalencia de complicaciones renales, fallo hepático sobre crónico y hepatocarcinoma²²⁻²³.

Además, más del 30 % de los pacientes con cirrosis hepática con frecuencia tienen otras comorbilidades que complican su manejo. Entre estas comorbilidades están: la insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad vascular periférica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad ulcerosa péptica, diabetes mellitus con o sin complicaciones y síndrome de inmunodeficiencia adquirida²².

Se han identificado eventos precipitantes asociados con el curso clínico de la descompensación aguda de la cirrosis como son: la presencia de una infección bacteriana, hepatitis aguda alcohólica grave, hemorragia gastrointestinal asociada a shock y encefalopatía tóxica. Pero hasta en un tercio de los pacientes con descompensación aguda y fallo hepático agudo sobre crónico y en dos tercios de los pacientes con descompensación aguda y sin fallo hepático agudo sobre crónico no es posible identificar un factor desencadenante²⁴. La identificación del factor desencadenante puede permitir establecer estrategias que mejoren la supervivencia de los pacientes con cirrosis descompensada²⁴.

3.2.3 Factores de riesgo asociados a reingreso precoz

Para medir la calidad de la atención hospitalaria, se dispone de diversos indicadores como son: la estancia media y la tasa de reingreso a los 30 días. Estos indicadores son un reflejo de la calidad de la asistencial atención sanitaria, tanto desde el punto de vista asistencial (médico-enfermera), como también organizativo; aunque a la hora de valorarlos, se ha de tener en cuenta la influencia que factores dependientes de la enfermedad y del propio paciente (factores demográficos y sociales) pueden tener²⁵. En cualquier caso, su empleo es fundamental para optimizar la asistencia de los pacientes, para evitar reingresos prevenibles y para reducir los costes asociados.

Existen diversos trabajos que han analizado los factores que se asocian a mayores tasas de mortalidad y reingreso en los pacientes con cirrosis.

El estudio publicado por Morales et al.²⁰, un estudio retrospectivo, longitudinal y observacional sobre el reingreso hospitalario precoz en una cohorte de pacientes con cirrosis descompensada, analizó la incidencia, el impacto en la mortalidad y los factores predictivos del reingreso hospitalario precoz. En el análisis se incluyeron a 112 pacientes cirróticos dados de alta tras un episodio de descompensación entre enero de 2013 y mayo de 2014. Se obtuvo una tasa de reingreso precoz del 29,5% con una tasa de mortalidad significativamente superior entre los pacientes con reingreso precoz (73% vs. 35%) ($p < 0,0001$). En el análisis multivariante los factores predictivos de reingreso fueron: el sexo masculino (OR: 2,81; IC del 95%: 1,07-7,35), una puntuación MELD-sodio ≥ 15 (OR: 3,79; IC del 95%: 1,48-9,64) y el índice de Charlson ≥ 7 (OR: 4,34, IC del 95%: 1,65-11,4).

Por su parte, en el estudio publicado por Patel et al.²¹, diseñado con el objetivo de determinar y validar los predictores de readmisión de 1 mes y 3 meses en una cohorte asiática de pacientes con cirrosis hepática, las tasas de reingreso precoz al mes y a los 3 meses fueron del 27,8% y el 42,3%, respectivamente. En este trabajo se analizaron de manera prospectiva los datos de 281 pacientes hospitalizados con cirrosis descompensada en un hospital público de atención terciaria en la India entre agosto de 2014 y agosto de 2016 con un seguimiento de

3 meses y se obtuvo que una puntuación MELD >14 y el sodio sérico <133 mEq/L fueron factores predictores independientes de reingreso al mes y a los 3 meses, mientras que el sexo masculino sólo se relacionó con mayor probabilidad de reingreso a los 3 meses. Por otra parte, ni la etiología ni las complicaciones de la cirrosis, se asociaron con mayores tasas de reingreso precoz.

El estudio de Bajaj et al²⁶ se realizó con el objetivo de determinar el efecto de la terapia con albúmina sobre la hiponatremia. Para ello se analizaron los datos de 1.126 pacientes de una base de datos norteamericana (North American Consortium for End Stage Liver Disease) con hiponatremia, sobre un total de 2.435 pacientes que habían requerido ingreso por cirrosis descompensada. De estos pacientes, 777 ingresaron con hiponatremia por lo que recibieron 225 gr de albúmina (IQR 100-400), mientras que los restantes 349 no la recibieron. Los pacientes tratados con albúmina se caracterizaban porque tenían una puntuación MELD y una creatinina sérica mayor; con un sodio y una presión arterial media menor. Sin embargo, al alta los niveles de sodio y resolución de la hiponatremia fueron mayores en el grupo tratado (69% vs 61%, $p=0,008$). En el modelo multivariante tanto tener una edad mayor como la presencia de fallo hepático agudo sobre crónico se asociaron con una menor supervivencia a 30 días; sin embargo, una tasa de filtrado glomerular mayor y la resolución de la hiponatremia con una mayor supervivencia a 30 días. Los pacientes hospitalizados con cirrosis e hiponatremia que recibieron albúmina intravenosa tuvieron un mayor tasa de resolución de la hiponatremia, que a su vez se asoció con una mejor supervivencia a 30 días²⁶.

Por otro lado, diferentes estudios han determinado que la función hepática (determinada por la clasificación Child-Pugh o por el MELD) (anexos 4 y 5), la hiponatremia y la aparición de insuficiencia renal aguda conllevan un incremento en la mortalidad y en las tasas de reingreso precoz^{8,17-18,20}. Además, se ha descrito que el sexo masculino, la desnutrición, la presencia de comorbilidad o el uso de fármacos como los inhibidores de la bomba de protones o los opiáceos pueden estar relacionados con un peor pronóstico^{23,27-30}. Mientras que existe controversia

sobre la influencia que ejercen otros factores como el tipo de descompensación, con datos discordantes^{19,21}.

A la hora de interpretar los resultados, se han de tener en cuenta algunas limitaciones de estos estudios, como su diseño retrospectivo. Además, al tratarse de cohortes unicéntricas, la generalización de sus resultados requiere de validación externa. Como ocurre también en el trabajo de Morales et al²⁰ y la validación del modelo desarrollado para reducir la tasa de reingreso precoz. Además, los objetivos principales y las variables analizadas no son siempre las mismas en los diferentes trabajos, lo que dificulta la extracción de conclusiones.

4.- JUSTIFICACIÓN

Así pues, la cirrosis descompensada es un motivo frecuente de ingreso hospitalario, con tasas de reingreso elevadas que conllevan un incremento en la morbimortalidad de estos pacientes y en el gasto sanitario. Factores como la función hepática resultan determinantes en el pronóstico de estos pacientes e incrementan la probabilidad de reingreso a los 30 días. Sin embargo, la información sobre el impacto que ejercen otros factores como el empleo de diferentes tratamientos o variables relativas a la propia cirrosis resulta más escasa y los datos son heterogéneos. Un correcto diagnóstico y tratamiento durante el ingreso inicial, tanto de la causa principal, como de las comorbilidades y de los factores pronósticos asociados, junto con un adecuado manejo ambulatorio, puede contribuir a un descenso de la tasa de readmisiones ^{19-22,31-36}.

Todo este contexto, ha motivado el desarrollo de este TFG, elaborado con el fin de analizar las características relacionadas con el reingreso precoz en una cohorte de pacientes de nuestra población.

5.- HIPÓTESIS

En los pacientes con cirrosis hepática, además de la función hepática, la probabilidad de reingreso hospitalario depende de la interacción de factores inherentes al propio individuo y a la propia enfermedad. Su identificación permitiría optimizar la asistencia sanitaria de estos pacientes y mejorar su pronóstico.

6.- OBJETIVOS

6.1. Objetivo principal

Describir los motivos de ingreso e identificar los factores de riesgo asociados a reingreso precoz (a 30 días), a 60 y 90 días en una cohorte de pacientes con cirrosis hepática descompensada en el servicio de aparato digestivo del Hospital de Manises.

6.2. Objetivos secundarios

1. Describir y determinar las características demográficas y clínicas de los pacientes que ingresan con cirrosis hepática descompensada.
2. Describir y determinar las características relativas a la cirrosis hepática.
3. Analizar la tasa de mortalidad durante el ingreso y el reingreso
4. Analizar las causas de mortalidad.

7.- MATERIAL Y MÉTODOS

7.1. Diseño y ámbito del estudio

Para la elaboración del trabajo se optó por un diseño unicéntrico de tipo observacional, longitudinal y retrospectivo

El estudio se llevó a cabo en las consultas externas del servicio de Medicina Digestiva del Hospital de Manises. La recogida de datos incluyó el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2.021 y el 31 de diciembre de 2.021.

7.2. Sujetos de estudio

7.2.1. Población de estudio

La población diana sobre la que se pretenden generalizar los resultados, incluiría a todos los pacientes con cirrosis descompensada a nivel mundial.

La población accesible disponible para el proyecto de investigación está formada por todos los pacientes con cirrosis descompensada pertenecientes al departamento de Salud de Manises, a partir de la cual se seleccionó el subconjunto de pacientes que cumplieran los criterios de selección para la realización del estudio.

7.2.2 Descripción de la muestra

La selección de la muestra se llevó a cabo entre la población elegible, cuyos criterios de selección fueron los siguientes:

- Criterios de inclusión:
 - Pacientes con cirrosis hepática que ingresaron en el Hospital de Manises por descompensación hepática: ascitis con o sin deterioro en la función renal, encefalopatía hepática, hemorragia por hipertensión portal, peritonitis bacteriana espontánea, ictericia o datos de fallo hepático sobre crónico.
 - Pacientes que ingresaron por causas distintas a la descompensación pero que durante el ingreso presentaron complicaciones derivadas de la HTP.

- Criterios de exclusión:

Se consideró que se debían de excluir de la investigación a los pacientes que cumplieran alguna de las siguientes premisas:

- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes que ingresaron para la realización de un procedimiento programado: tratamiento endoscópico de varices, tratamiento intervencionista del hepatocarcinoma y colocación de TIPS, cirugía hepática, cirugía digestiva u otros tipos de cirugía.
- Pacientes que no otorgaron su consentimiento

7.3. Tamaño muestral

No se empleó una fórmula para determinar el tamaño muestral, sino que la muestra quedó establecida por todos los pacientes que, durante el periodo de estudio, cumplieron los criterios de inclusión y aceptaron participar en él de forma voluntaria.

7.4. Periodo de estudio

El seguimiento de los pacientes abarcó el tiempo transcurrido entre el primer ingreso y la muerte del paciente, o hasta el final del periodo de estudio en diciembre de 2021.

7.5. Variables del estudio

A continuación, se enumeran las variables incluidas en el estudio. En el anexo 4 se muestra la clasificación de las variables según el tipo de las mismas.

- Variables clínicas y demográficas:
 - Edad (dd-mmm-aaaa)
 - Sexo (masculino, femenino), consumo de alcohol (gr/d) (Sí-No, Abstinencia) y tabaco (Sí-No, Exfumador)
 - Número de pacientes que desestima participar en el estudio (n)
 - Comorbilidades sí-no
 - Comorbilidad según el índice de Charlson (anexo 3)
 - Índice de masa corporal (Kg/m^2): definido como variable continua y recodificada también como variable ordinal, con la creación de las siguientes categorías, según la clasificación de la OMS:
 - Peso normal: IMC 18.5 – 24.9
 - Sobrepeso: IMC 25 – 29.9
 - Obesidad grado 1: IMC 30.0 – 34.9
 - Obesidad grado 2: IMC 35.0 – 39.9
 - Obesidad grado 3: IMC \geq 40.0
- Variables relativas a la cirrosis:
 - Etiología de la cirrosis (alcohol, VHB, VHC, esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), hepatitis autoinmune, cirrosis biliar primaria, etiología mixta, criptogénica)
 - Descompensaciones previas (sí-no)
 - Hepatocarcinoma (sí-no)
- Variables relativas ingreso / reingreso hospitalario:

- Fecha de ingreso (dd-mmm-aaaa)
- Motivo de ingreso: Hemorragia por varices esofágicas, descompensación hidrópica (derrame pleural / hidrotórax, ascitis, anasarca), ictericia, encefalopatía hepática, fallo renal agudo, otras.
- Categoría CHILD (Escala CHILD-PUGH): 5-6 puntos (A), 7-9 puntos (B), 10-15 puntos (C).
- Puntuación MELD (Rango 6-40 puntos) (anexo 1)
- Puntuación MELD-NA (Rango 6-40 puntos) (anexo 2)
- Tipo de descompensación (Sí-No): ascitis, ictericia, hemorragia por varices, encefalopatía, peritonitis bacteriana espontánea, fallo hepático agudo sobre crónico.
- Tratamientos recibidos durante el ingreso (Sí-No): albúmina, betabloqueantes no cardioselectivos, terlipresina, somatostatina, lactulosa, rifaximina, diuréticos, opiáceos.
- Presencia de infecciones durante el ingreso (Sí-No). Tipo de infecciones.
- Desarrollo de insuficiencia renal aguda (Sí-No)
- Valores analíticos al ingreso (bilirrubina urea, creatinina, sodio, potasio, tasa de filtrado glomerular, sodio sérico, albúmina, INR, hemoglobina)
- Tiempo de estancia hospitalaria (días)
- Motivo de alta
- Seguimiento en consulta al alta
- Tasa de reingreso precoz (definida por la necesidad de reingreso a los 30 días o menos del primer ingreso incluido en el análisis) (n, %)
- Motivo de reingreso precoz

- Mortalidad
- Causa de muerte

7.6. Intervención y seguimiento

Una vez obtenida la aprobación para poder llevar a cabo nuestro trabajo por parte del Comité Ético de Investigación del Hospital Universitari i Politècnic La Fe (Anexo 7), se llevó a cabo la selección de la muestra.

En el Hospital de Manises los pacientes con cirrosis descompensada ingresan a cargo del servicio de Medicina Interna, pero prácticamente en todos los casos, especialmente en los pacientes más graves, el médico internista responsable del paciente realiza una interconsulta al servicio de Medicina Digestiva y se lleva a cabo un seguimiento conjunto del paciente durante el ingreso. A partir de estas interconsultas se conformó la selección de la muestra para este trabajo. En el caso de que los pacientes cumplieran los criterios de selección, se realizó la revisión retrospectiva de toda la información contenida en la historia clínica.

7.7. Fuente y recogida de datos

La información necesaria para el estudio se recabó a partir de:

- La revisión de las historias clínicas del hospital, principalmente: los datos del ingreso (informes de alta y comentarios de evolución durante la hospitalización), la información contenida en los evolutivos de las visitas a consultas de Medicina Digestiva, y los informes de las exploraciones complementarias (pruebas de radiología, analíticas, etc.)
- La información necesaria proporcionada por Abucasis, principalmente para revisar datos relativos a los tratamientos vigentes de los pacientes.

Las variables de los pacientes incluidos en el estudio se registraron en una base datos creada específicamente para este trabajo en el programa informático IBM SPSS versión 23.0.

7.8. Análisis estadístico

a. Análisis descriptivo

Las variables cualitativas fueron descritas mediante frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). Las variables cuantitativas se valoraron mediante las medidas de tendencia central y de dispersión. Para muestras de distribución normal, se emplearon la media y la desviación estándar (media \pm desviación estándar). Por otro lado, en caso de que las muestras que no cumplan los criterios de normalidad, se sustituyeron la primera por la mediana como medida de tendencia central y la desviación estándar por el rango intercuartílico como medida de dispersión - mediana (rango intercuartílico). La normalidad de las variables cuantitativas se determinó con la prueba de Kolmogórov-Smirnov.

b. Análisis de relación univariante

Para estudiar la asociación entre variables cualitativas, enfrentadas en tablas de contingencia 2x2, se empleó la prueba de chi-cuadrado (χ^2) con la corrección de continuidad de Yates y el test exacto de Fisher si existe más de un 20% de valores esperados inferiores a 5. La medida de la asociación entre las variables cualitativas se expresó a través de la razón de ventajas -odds ratio-, con su intervalo de confianza al 95%.

El contraste de hipótesis de las variables cuantitativas continuas con distribución normal se realizó a través de la prueba t de Student para variables independientes. Para las frecuencias inferiores a diez o de variable no ajustada a la distribución normal, se aplicó la prueba U de Mann-Whitney para la comparación de sus medianas. El tamaño muestral no permitió realizar un análisis multivariado.

Se requirió un valor de p inferior a 0,05 en todas las pruebas para aceptar que la existencia de diferencias no fue debida al azar.

El análisis estadístico y la elaboración de las tablas y las figuras se elaboraron mediante el programa estadístico IBM SPSS versión 23.0.

7.9. Sesgos del estudio

Por la naturaleza retrospectiva del estudio se contempló la posibilidad de cometer un sesgo de selección, con la posibilidad de no identificar e incluir a todos los pacientes ingresados con motivo de descompensación de la cirrosis durante el periodo de estudio. Por otro lado, el detalle con el que se realizaron los informes de las historias clínicas a partir de las que se obtuvieron la información, puede provocar además un sesgo de información, que pudo afectar a la recogida de ciertas variables clínicas y demográficas, como los hábitos tóxicos o el índice de masa corporal. Con el fin de minimizarlos, se amplió la búsqueda a otras especialidades distintas a Digestivo (registros de Farmacia hospitalaria, informes de Radiología o Medicina Interna) y se llevó a cabo una revisión exhaustiva de toda la información contenida en la historia clínica hospitalaria y en Abucasis. Además, en el caso de que durante el ingreso no se hubiera llevado a cabo interconsulta al servicio de Medicina Digestiva, al alta, estos pacientes son citados en Consultas Externas de Digestivo, por lo que durante el seguimiento ambulatorio se pudo completar la identificación de los pacientes que habían requerido ingreso hospitalario.

7.10. Consideraciones éticas

Para la realización de este proyecto fue requisito indispensable la solicitud del Consentimiento Informado, el cual ha sido aprobado por el Comité de Ética del Hospital de Manises (anexos 5-7)

7.10.1. Consentimiento informado

Según el Boletín Oficial del Estado (BOE), capítulo IV, artículo 8, en el consentimiento informado, previo a la participación en el estudio, se facilita la información de este de forma verbal (con intérprete si es necesario) y escrita al paciente y/o familiares y, posterior a la aceptación a participar en él, de forma libre y voluntaria, se documenta en el consentimiento informado.

7.10.2. Intimidad y protección de datos

Tanto la recogida como el trabajo sobre los datos de los pacientes se ha realizado únicamente en el Servicio de Digestivo del Hospital de Manises,

protegiendo la intimidad y los datos de todos los pacientes según la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales publicada en el BOE.

8. RESULTADOS

8.1. SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Entre enero y diciembre de 2.021 se seleccionaron un total de 54 pacientes que cumplieran los criterios de inclusión para el análisis. La información necesaria para este estudio fue obtenida de la revisión de las historias clínicas del hospital, principalmente: 1) los datos del ingreso (informes de alta y comentarios de evolución durante la hospitalización), 2) la información contenida en los evolutivos de las visitas a consultas de Medicina Digestiva, 3) los informes de las exploraciones complementarias y 4) los tratamientos vigentes de los pacientes a partir de la información proporcionada por Abucasis.

De estos 54 pacientes, 3 fueron excluidos al no poder obtener los datos necesarios para el estudio (Figura 2).

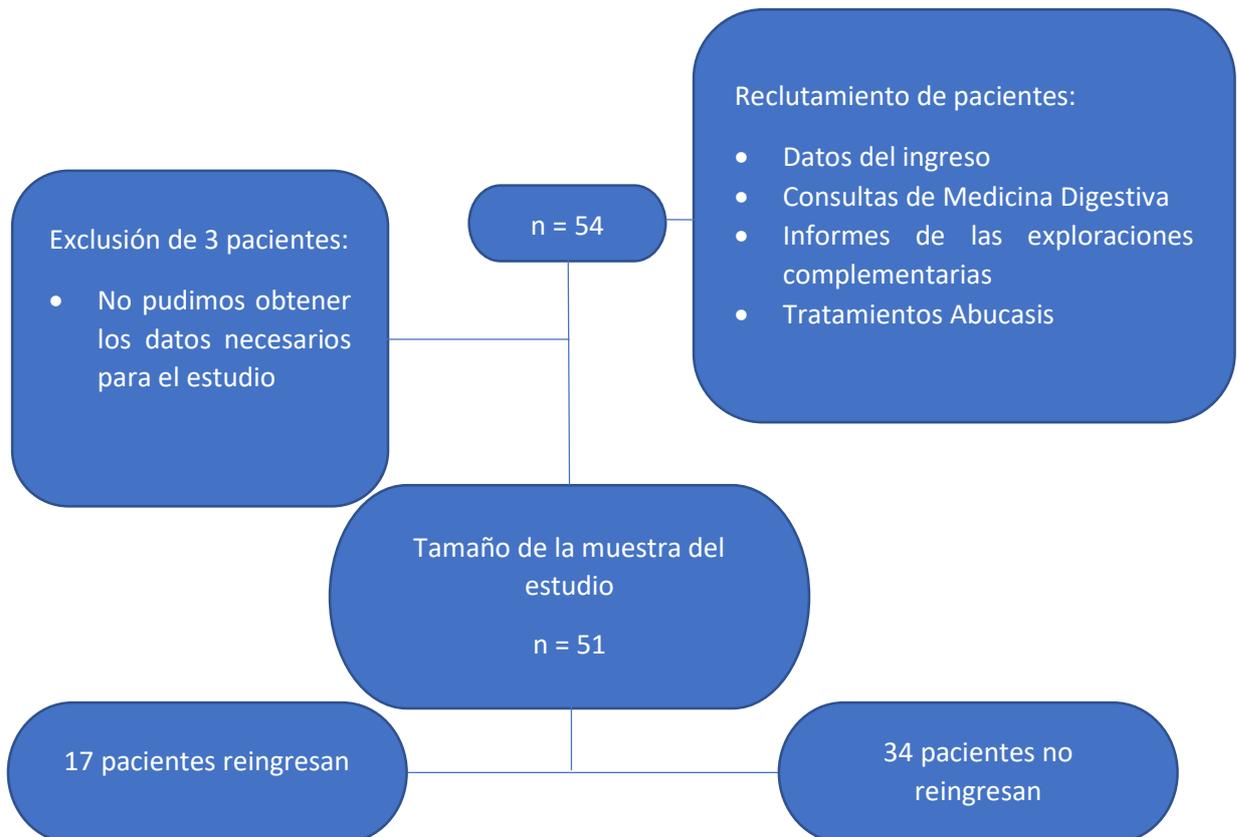


FIGURA 2: Diagrama de flujo con el proceso de selección

8.2. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS

La media de edad fue de $65 \pm 10,20$ años, teniendo entre 50-59 años el 31,3%, el 35,3% entre 60-69 años, el 21,6% entre 70-79 y el 11,8 más de 80 años. En cuanto al sexo, 42 eran hombres (82,4%) y 9 mujeres (17,6%).

Al analizar la región de origen, se obtuvo que 48 pacientes procedían de España, un 94,1%, y 3 de Rusia, un 5,9%.

Al estudiar el consumo de alcohol se obtuvo que 17 pacientes presentaban enolismo activo (33,3%), 26 mantenían la abstinencia (51%) y 8 pacientes no referían historia previa de consumo enólico (15,7%) (gráfico 1). La ingesta de alcohol se pudo cuantificar en 12 de los 17 pacientes con enolismo activo, con una media de consumo diario de alcohol de $79,59 \pm 53,54$ gramos/día.

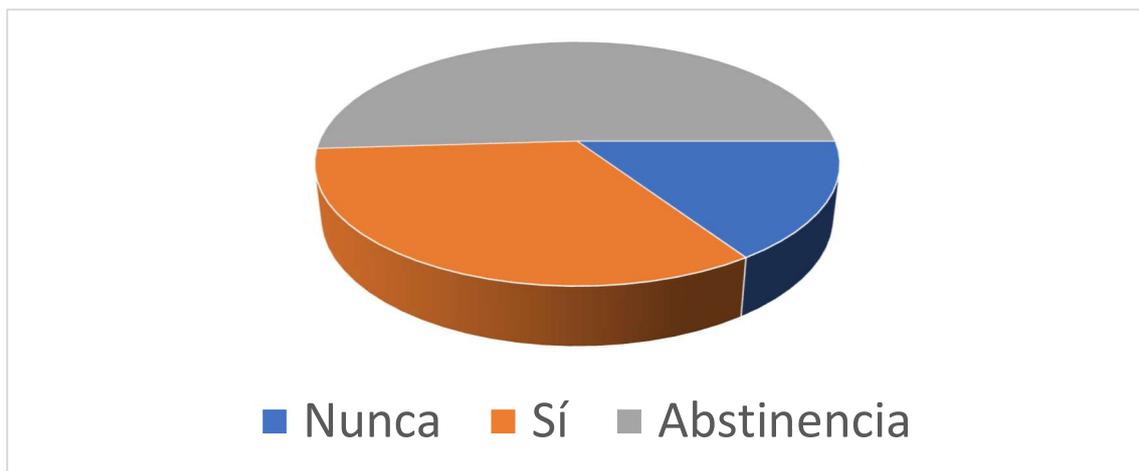


Gráfico 1: Porcentaje de consumo de alcohol en la muestra

En cuanto al estudio del tabaco, 20 pacientes eran fumadores (39,2%), 12 pacientes eran exfumadores (23,5%) y 19 no habían fumado nunca (37,3%) (gráfico 2)

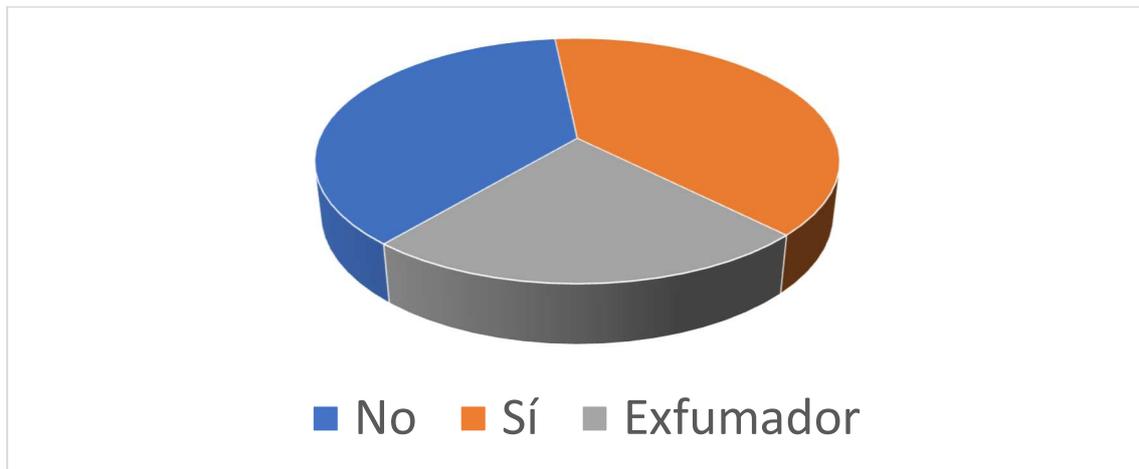


Gráfico 2: Porcentaje de consumo de tabaco en la muestra

El IMC se pudo calcular en 25 de los 51 pacientes (49%), con una media de 26,56 kg/m² ± 5,48. De estos 25 pacientes, la mayoría tenían un peso normal (18, 72%) y 7 (28%) tenían un IMC igual o superior a 30. En el gráfico 3 se muestra la proporción de pacientes en las distintas categorías de IMC función de las categorías de la OMS.

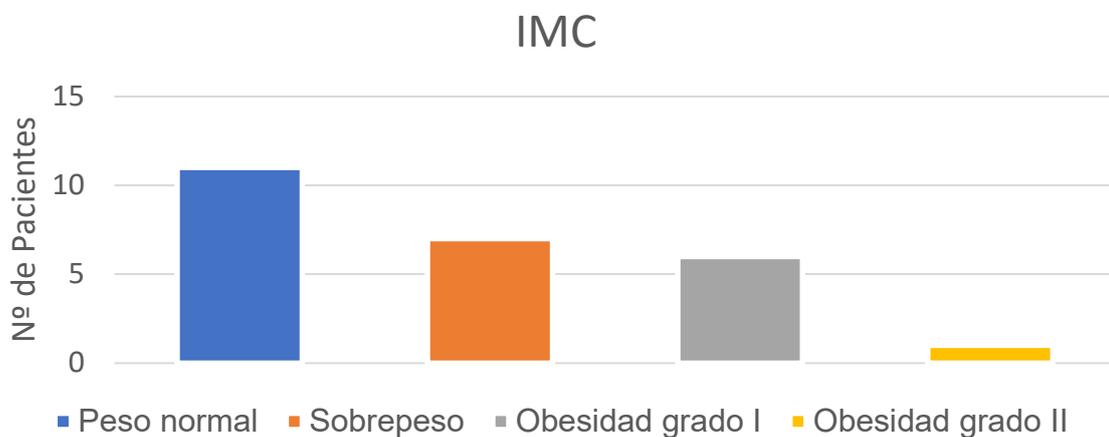


Gráfico 3: Distribución del IMC en la muestra según la OMS

Al analizar la presencia de comorbilidades, se obtuvo que, además de la cirrosis, todos los pacientes de la muestra presentaban alguna comorbilidad asociada. En la tabla 8 se detalla la frecuencia de cada una de las comorbilidades presentes en los pacientes incluidos en el análisis. La patología más frecuente fue

la diabetes mellitus, presente en 24 pacientes de la muestra (47%). Con respecto al índice de Charlson, la mediana fue de 7 (RI 4) (rango 4-18). En el gráfico 4 se muestran las comorbilidades según la puntuación del índice de Charlson.

Tabla 8: Frecuencia de comorbilidades en la muestra

COMORBILIDAD	n	%	Puntuación índice Charlson
Infarto de miocardio	6	11,8	6
Insuficiencia cardíaca congestiva	5	9,8	5
Enfermedad cerebrovascular	3	5,9	3
Enfermedad pulmonar crónica	7	13,7	7
Enfermedad ulcerosa	8	15,7	8
Diabetes			
Sí, sin daño orgánico	22	43,1	22
Sí, con daño orgánico	2	3,9	4
Hemiplejía	1	2	2
Patología renal crónica	8	15,7	16
Neoplasias			
Sí, localizada	7	13,7	14
Sí, metástasis	3	5,9	18
Leucemia	1	2	2
Linfomas malignos	1	2	2

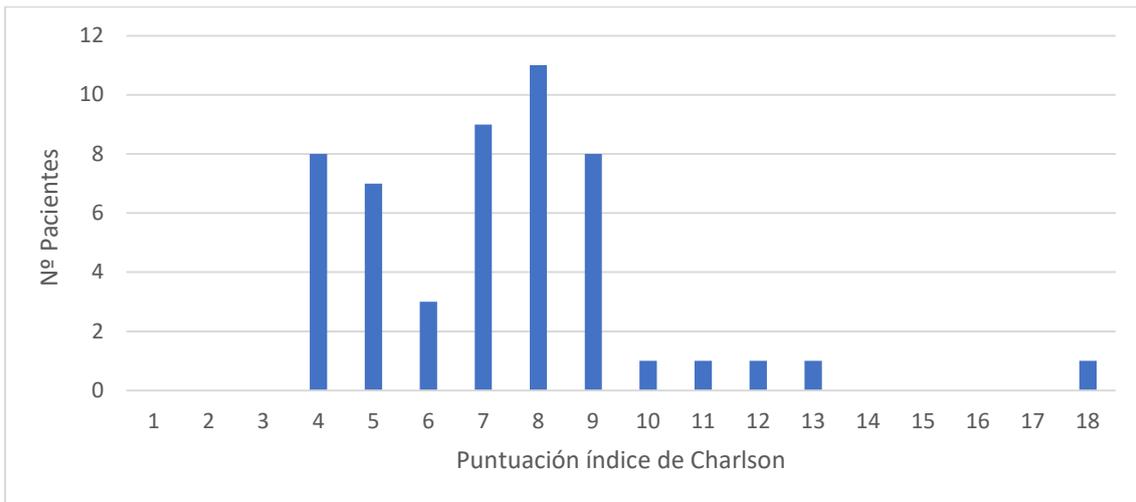


Gráfico 4: Frecuencia de comorbilidades de los pacientes en la muestra

8.3. CARACTERÍSTICAS RELATIVAS A LA CIRROSIS

En cuanto a la etiología de la cirrosis, la causa más frecuente fue el alcohol en 40 pacientes (78,5%), seguida de la hepatitis C en 4 pacientes (7,8%), la esteatosis hepática grasa no alcohólica (EHGNA) en 2 pacientes (3,9%) y la cirrosis biliar primaria en otros 2 pacientes (3,9%). En 2 pacientes (3,9%) la cirrosis fue de etiología criptogénica y, por último, otro paciente sufrió una cirrosis de causa mixta (alcohol + VHC) (2%). Gráfico 5

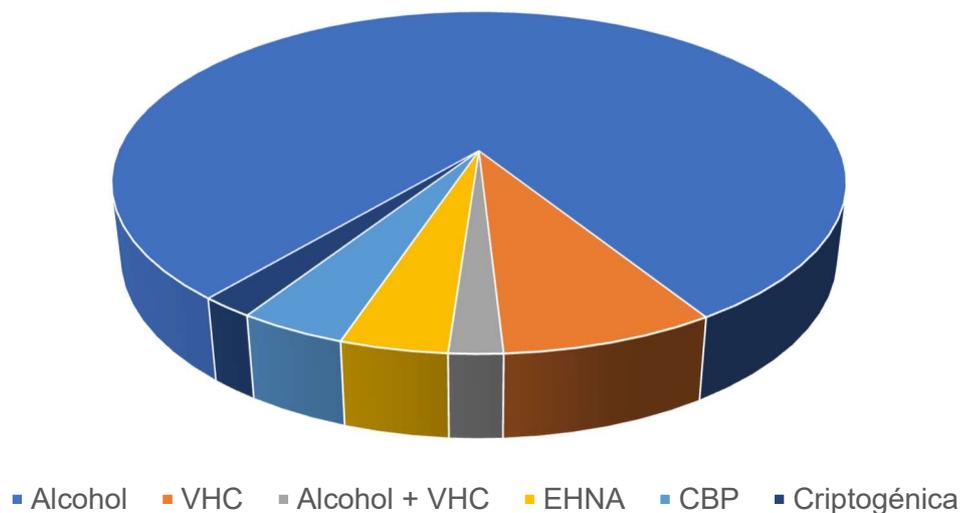


Gráfico 5: Etiología de la cirrosis

En el análisis se determinó que, de los 51 pacientes, 24 (47,1%) tuvieron algún tipo de descompensación previa al ingreso y 10, un 19,6%, desarrollaron un hepatocarcinoma como complicación de la cirrosis.

8.4 CARACTERÍSTICAS RELACIONADAS CON LOS INGRESOS HOSPITALARIOS

ANÁLISIS DE LOS DATOS RELATIVOS AL INGRESO INICIAL

8.4.1 Motivos de ingreso

La causa más frecuente que motivó el ingreso inicial fue la descompensación hídrica, que justificó el ingreso en 30 pacientes: 24 de ellos por ascitis (47,1%), 4 por derrame pleural (7,8%) y 2 se encontraban en anasarca al ingreso (3,9%). En segundo lugar, el motivo más frecuente de ingreso fue la HDA por varices esofágicas, presente en 11 pacientes (21,6%). Otras de las descompensaciones que provocaron el ingreso en los pacientes de la muestra fueron la encefalopatía hepática en 4 pacientes (7,8%) o la ictericia en otros 4 (7,8%). Además, 2 pacientes ingresaron por causas distintas a descompensaciones de la HTP: 1 paciente por fallo renal agudo (FRA) de causa prerrenal por hipovolemia (2%) y 1 por linfoma gástrico (2%) (gráfico 6).

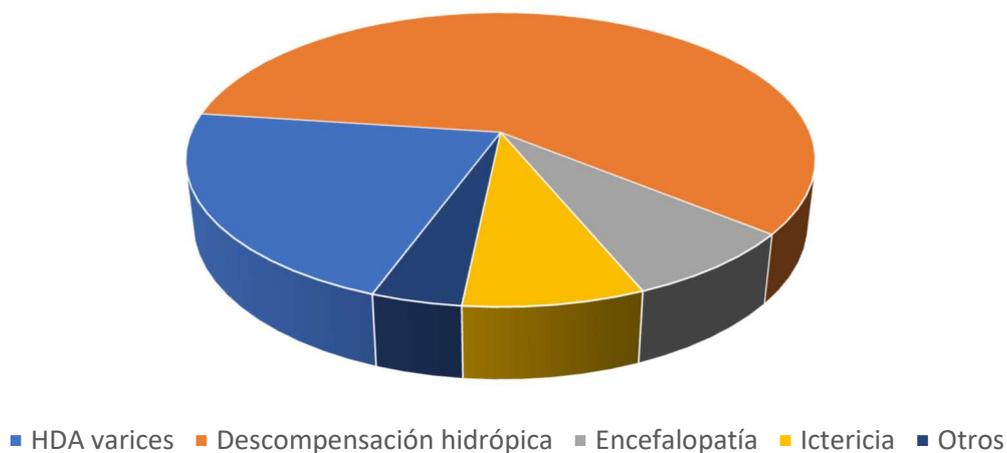


Gráfico 6: Frecuencia de los motivos del primer ingreso en la muestra

8.4.2 Función hepática al ingreso

La mediana de la clasificación Child-Pugh en el total de la muestra fue de 8 (rango 5-12). Al analizar la proporción de pacientes incluidos en cada grupo, la mayoría de ellos pertenecían al grupo B (58,8%), como se detalla en los gráficos 7 y 8.

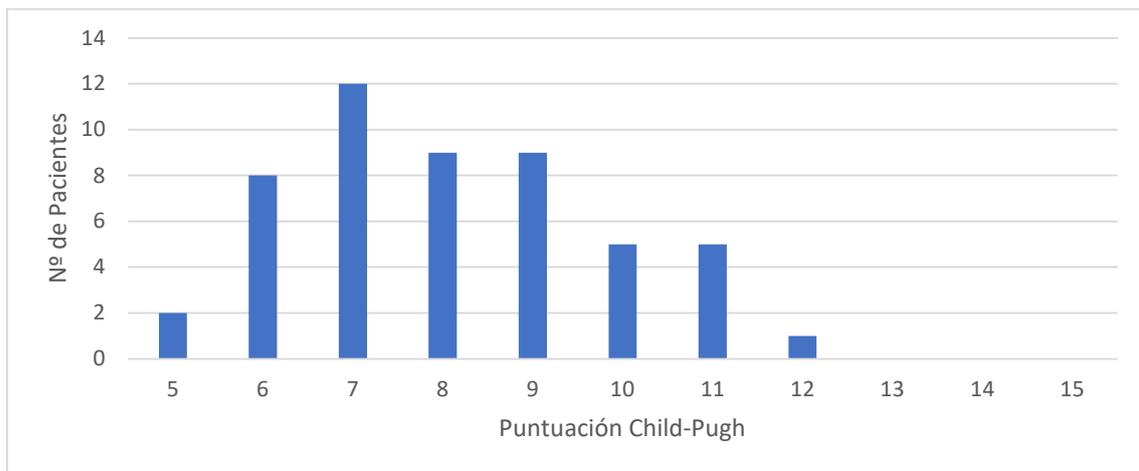


Gráfico 7: Puntuación Child-Pugh en la muestra

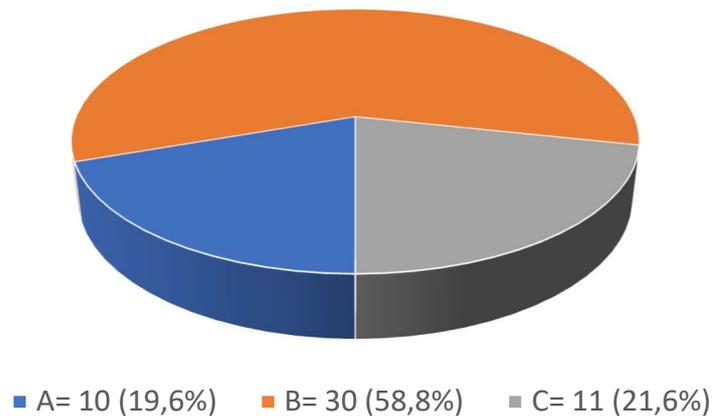


Gráfico 8: Clasificación Child-Pugh en la muestra por estadios

La puntuación media del MELD fue de $16,35 \pm 7,20$. Se calculó también el MELD-Na, con una puntuación mediana de 18,69 (rango 6-47). (Gráficos 9 y 10)

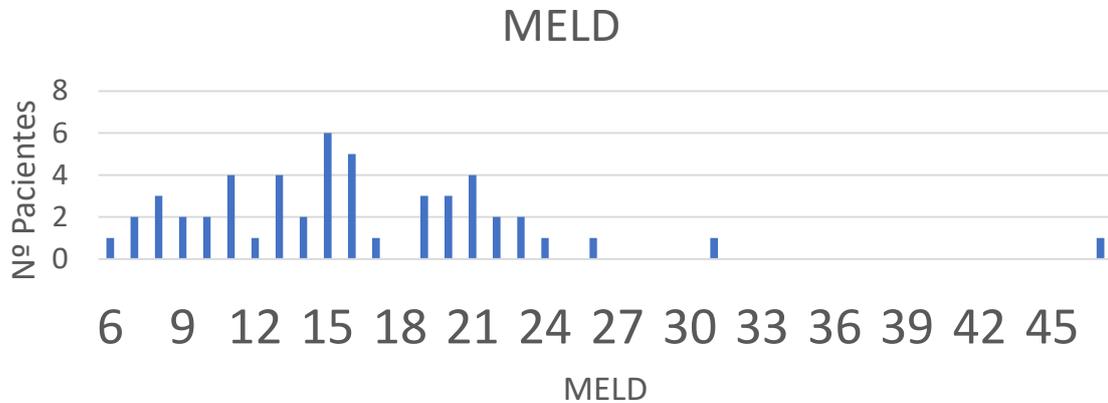


Gráfico 9: Puntuación MELD en la muestra

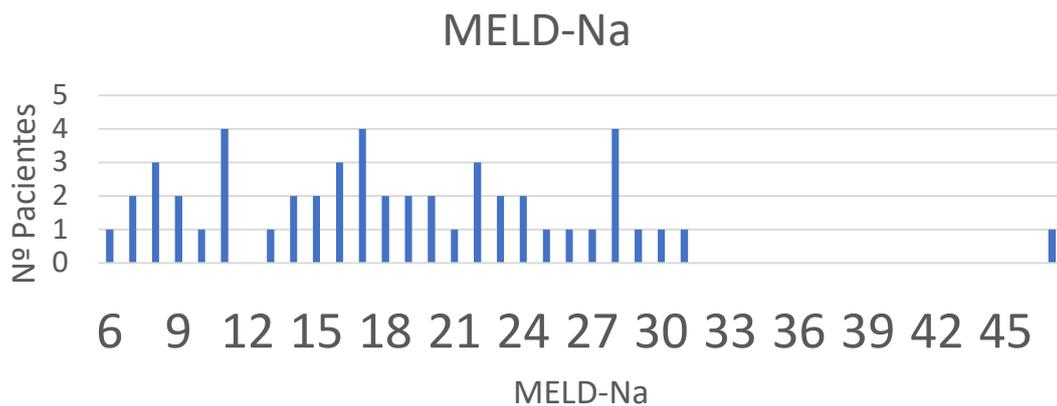


Gráfico 10: Puntuación MELD-Na en la muestra

8.4.3 Tratamientos recibidos durante el ingreso

Una vez ingresados, se analizó la información relativa a los tratamientos recibidos (gráfico 11). Prácticamente todos los pacientes se encontraban en tratamiento con diuréticos al ingreso (88,2%) Además, más de la mitad de los pacientes incluidos en la muestra, 28 (54,9%), recibió tratamiento con albúmina. Por otro lado, 22 pacientes recibieron tratamiento con betabloqueantes no

cardioselectivos (43,1%), 10 con terlipresina (19,6%), 6 con somatostatina (11,8%), 28 con lactulosa (54,9%), 9 con rifaximina 9 (17,6%), y 7 con opiáceos 7 (13,7%).

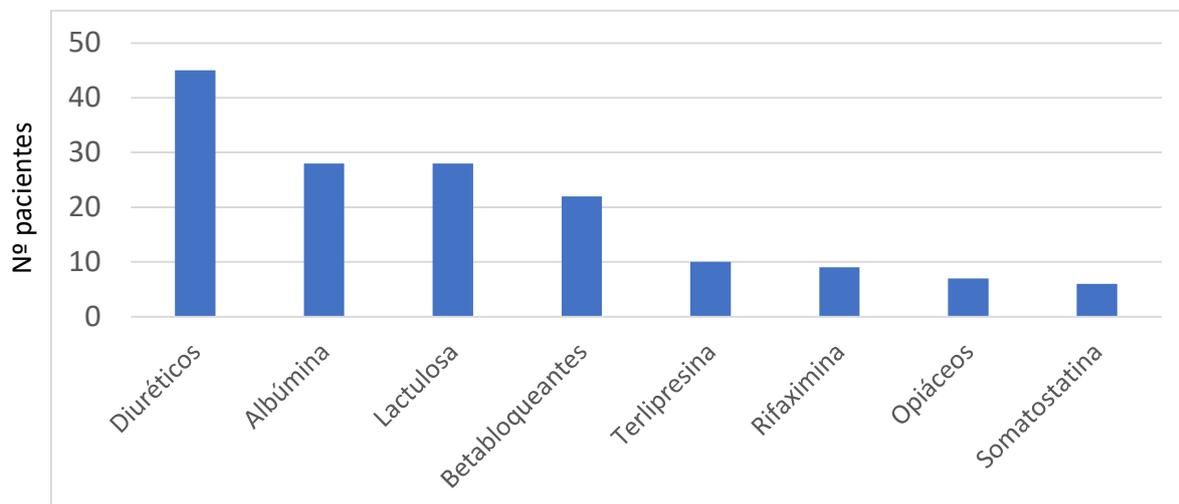


Gráfico 11: Tratamientos recibidos durante el ingreso

8.4.4 Diagnósticos asociados al ingreso

En el momento del ingreso o durante la estancia hospitalaria se observaron las siguientes patologías: ascitis en 39 pacientes (76,5%), hemorragia por varices en 18 pacientes (35,3%), fallo hepático agudo en 17 pacientes (33,3%), ictericia en 15 pacientes (29,4%), encefalopatía en 13 pacientes (25,5%) y peritonitis bacteriana en 1 paciente (2%). (Gráfico 12).

Se determinó la presencia de SHR durante el ingreso, que se presentó en 15 pacientes (29,4%) de la muestra.

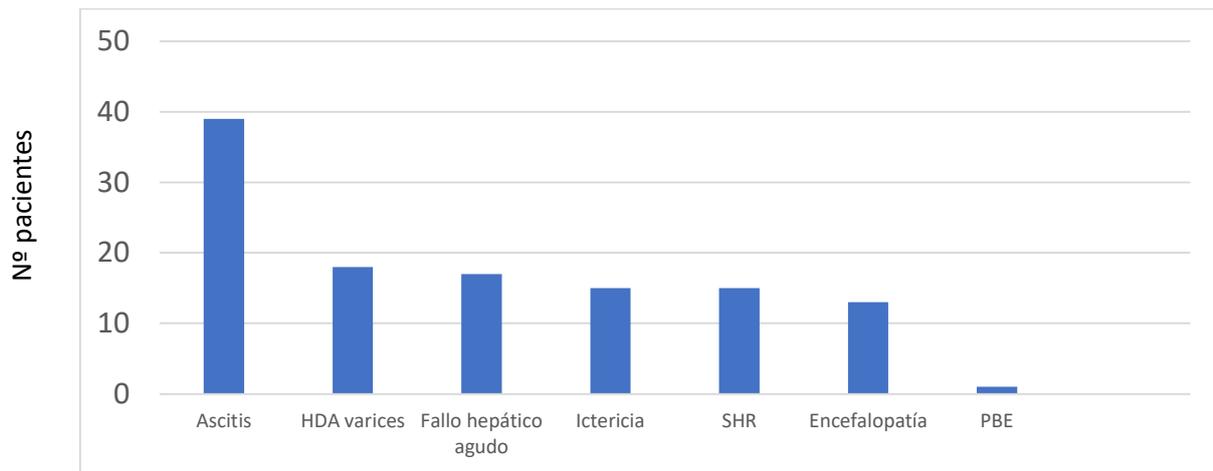


Gráfico 12: Frecuencia de los diagnósticos asociados al ingreso

Además, 6 pacientes presentaron algún tipo de infección bacteriana durante el ingreso (12%). En el gráfico 13 se muestra la frecuencia y el tipo de infecciones bacterianas en la muestra.

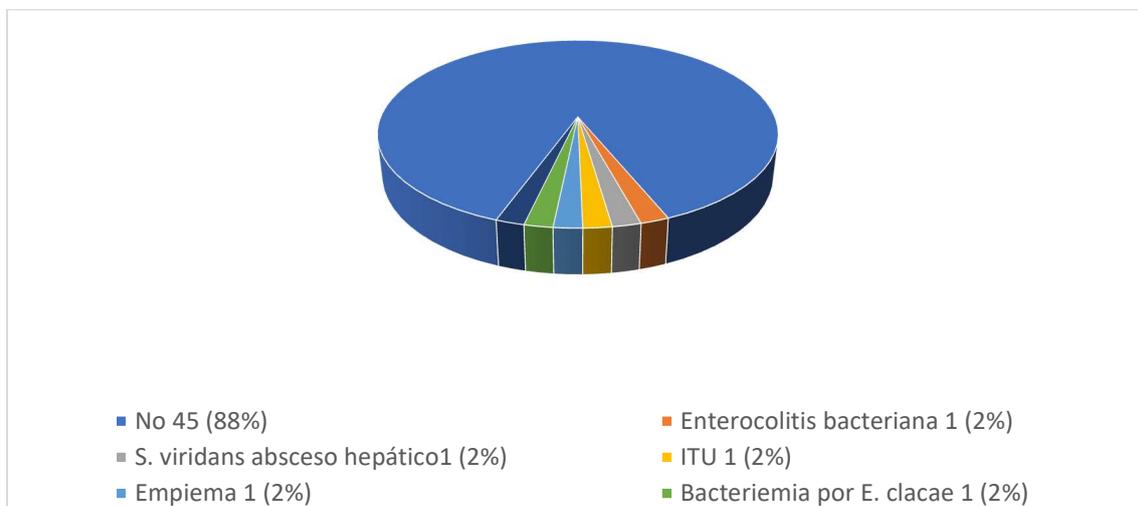


Gráfico 13: Infección bacteriana en la muestra

En el estudio también observamos si los pacientes desarrollaron insuficiencia renal aguda relacionada con la cirrosis descompensada, de los cuales 15 pacientes (29,4%) tuvieron SHR.

8.4.5 Análisis de los datos relativos al reingreso

Los episodios de reingreso se dividieron en 3 periodos: 1) reingreso precoz (hasta 30 días tras el alta); 2) necesidad de reingreso entre los 31 y 60 días tras el ingreso inicial, y 3) necesidad de reingreso entre los 61-90 días.

Al analizar el total de reingresos en nuestra cohorte, se obtuvo que 17 pacientes (33,3%) tuvieron que ser hospitalizados en más de una ocasión durante el periodo de estudio. De estos, 13 (25,5%) lo hicieron en una sola ocasión: 7 (13,7%) en los primeros 30 días, 4 (7,8%) entre los días 31 y 60, y 2 (3,9%) en el periodo de 61 a 90 días tras el alta. Así mismo, 3 pacientes (5,9%) reingresan en 2 ocasiones: 1 en el periodo ≤ 30 días y 1 en el periodo de 31- 60 días. Y 1 (2%) paciente reingresó también en 2 ocasiones, pero en los periodos de 31-60 y de 61-90 días. Esto supone un total de 21 episodios de reingreso: 10 de ellos ocurrieron en el periodo ≤ 30 días (47,7%), 8 en el periodo de 31-60 días (38%) y 3 en el periodo de 61-90 días (14,3%) (figura 3).

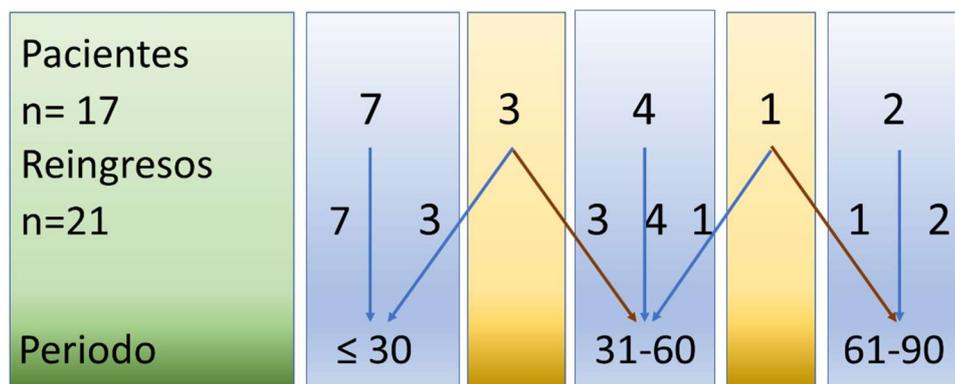


Figura 3: Diagrama reingresos por pacientes y periodos

A continuación, se detallan las características demográficas y clínicas de estos pacientes y las causas que motivaron la necesidad de ingreso.

8.4.5.1 Características demográficas y clínicas de los pacientes con reingreso precoz (≤ 30 días)

Como se detalla en la tabla 9, todos los pacientes que tuvieron que ser reingresados en los primeros 30 días tras el alta eran hombres y prácticamente la totalidad de este subgrupo sufrían una cirrosis enólica (90%), pero de ellos tan solo un paciente (10%) continuaba con consumo activo de alcohol. Como es de esperar, la mayoría de estos pacientes estaban descompensados (Child B o C en un 80%).

Tabla 9: Características demográficas y clínicas de los pacientes con reingreso precoz (≤ 30 días).

VARIABLES	REINGRESO ≤ 30 días (n=10)
Sexo n (%)	
Hombre	10 (100)
Mujer	0
Edad (años) media \pm DS	67,80 \pm 12,48
Índice Charlson mediana (RI)	9 (5)
Consumo de alcohol n (%)	
Nunca o Abstinencia	9 (90)
Consumo activo	1 (10)
Etiología cirrosis n (%)	
Alcohol	9 (90)
VHC	1 (10)
EHNA	0
Cirrosis biliar primaria	0
Criptogénica	0
Trombosis portal	0
Alcohol + VHC	0
CHILD-PUGH (grupos) n (%)	
A	2 (20)
B	7 (70)
C	1 (10)
MELD mediana (RI)	13 (8)
MELD-Na mediana (RI)	17 (11)

8.4.5.2 Motivos de reingreso precoz (≤ 30 días)

Las causas de **reingreso precoz** fueron las siguientes: 3 pacientes (30%) reingresaron por HDA secundaria a varices esofágicas, 4 pacientes por descompensación hidrópica (3 por ascitis y 1 por derrame pleural, un 30% y en 10%, respectivamente) y 3 pacientes por encefalopatía (30%) (gráfico 14).

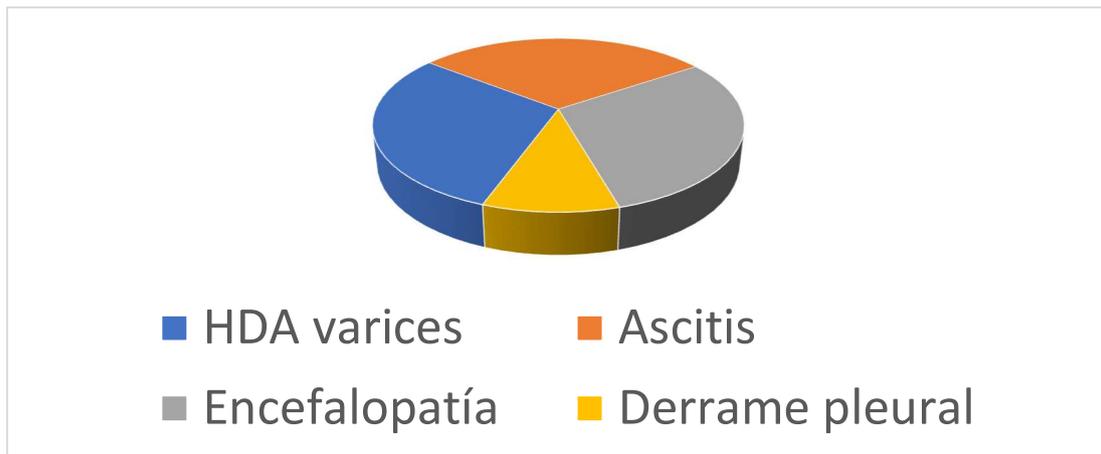


Gráfico 14: Motivos de reingreso ≤ 30 días

8.4.5.3 Motivos de reingreso durante todo el periodo de estudio

Además, se evaluó la existencia de reingreso más allá de los 30 días, subdividiendo la existencia de nuevos ingresos hospitalarios en 2 periodos: 1) necesidad de **reingreso entre los 31 y 60 días** tras el ingreso inicial, y 2) necesidad de **reingreso entre los 61-90 días**. Se obtuvo que 8 (47%) pacientes de la muestra ingresaron en el segundo periodo (31-60 días) y 3 (17,6%) pacientes lo hicieron en el tercer periodo (61-90 días). En la tabla 10 se muestran los motivos de ingreso de los distintos periodos.

Tabla 10: Motivos de reingreso durante todo el periodo de estudio.

MOTIVO REINGRESO (n = 17 pacientes / 21 reingresos)	Reingreso ≤ 30 días n = 10 (47,7%)	Reingreso 31-60 días n = 8 (38%)	Reingreso 61-90 días n = 3 (14,3%)
HDA por varices esofágicas	3 (14,3)	2 (9,5)	1 (4,8)
Descompensación hidrópica			
Derrame pleural	1 (4,8)	2 (9,5)	0 (0)
Ascitis	3 (14,3)	2 (9,5)	0 (0)
Encefalopatía	3 (14,3)	2 (9,5)	2 (9,5)

8.4.6 Tiempo de estancia media hospitalaria

Con respecto al tiempo de estancia hospitalaria, de los 51 pacientes estudiados se obtuvo que la mediana fue de 10 días (rango 1- 97) (gráfico 15).

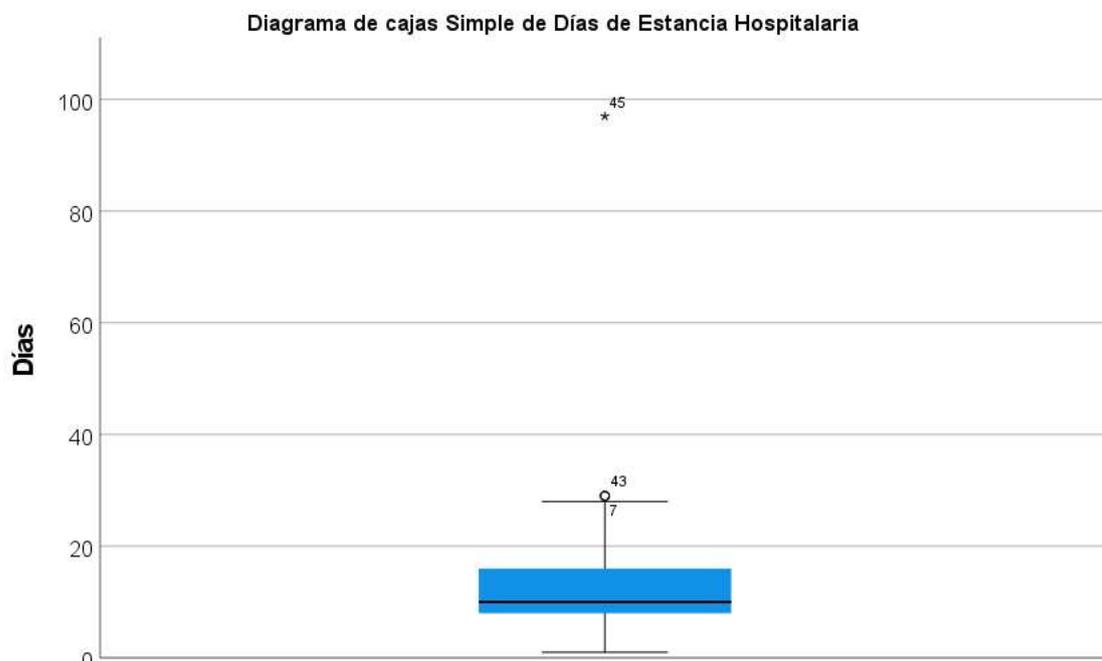


Gráfico 15: Estancia hospitalaria en la muestra

8.5 ANALISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A REINGRESO PRECOZ (≤ 30 DÍAS)

La distribución de las principales variables demográficas y de diagnóstico fue similar entre los pacientes que no requirieron reingreso precoz y los que sí, como se detalla en la tabla 11.

Tabla 11: Comparación de las variables demográficas y de diagnóstico entre los pacientes que requieren reingreso precoz (≤ 30 días) y los que no.

VARIABLES	NO REINGRESO ≤ 30 días (n=41)	REINGRESO ≤ 30 días (n=10)	p
Sexo n (%)			0,103
Hombre	32 (78)	10 (100)	
Mujer	9 (22)	0	
Edad (años) media \pm DS	64,80 \pm 9,65	67,80 \pm 12,48	0,411
IMC media \pm DS (kg/m ²)	26,65 \pm 5,93	26,26 \pm 4,17	0,884
Índice Charlson mediana (RI)	7 (3)	9 (5)	0,205
Enolismo n (%)			0,021
Nunca	8 (19,5)	0	
Consumo activo	16 (39)	1 (10)	
Abstinencia	17 (4,5)	9 (90)	
Consumo de alcohol n (%)			0,081
Nunca o Abstinencia	25 (61)	9 (90)	
Consumo activo	16 (39)	1 (10)	
Tabaco n (%)			0,955
Nunca	15 (36,6)	4 (40)	
Consumo activo	16 (39)	4 (40)	
Exfumador	10 (24,4)	2 (20)	
Tabaco n (%)			0,955
Nunca o Exfumador	25 (61)	6 (60)	
Consumo activo	16 (39)	4 (40)	
Etiología cirrosis n (%)			0,850
Alcohol	31 (75,6)	9 (90)	
VHC	3 (7,3)	1 (10)	
EHNA	2 (4,9)	0	
Cirrosis biliar primaria	2 (4,9)	0	
Criptogénica	2 (4,9)	0	
Alcohol + VHC	1 (2,4)	0	
CHILD-PUGH mediana (RI)	8 (3)	7 (2)	0,304
CHILD-PUGH (grupos) n (%)			0,595
A	8 (19,5)	2 (20)	
B	23 (56,1)	7 (70)	
C	10 (24,4)	1 (10)	
MELD mediana (RI)	16 (10)	13 (8)	0,394
MELD-Na mediana (RI)	18 (12)	17 (11)	0,777
Descompensación previa n (%)			0,36
No	23 (56,1)	4 (40)	
Sí	18 (43,9)	6 (60)	
Hepatocarcinoma n (%)			0,972
No	33 (80,5)	8 (80)	
Sí	8 (19,5)	2 (20)	

Con respecto la ingesta de alcohol en gr/día, de los 41 pacientes que no reingresaron el consumo medio fue de $79,59 \pm 53,54$ gr/día; por el contrario, de los 10 que reingresaron solo 1 consumía alcohol activamente, pero no estaba registrada la ingesta de alcohol (gráfico 16).

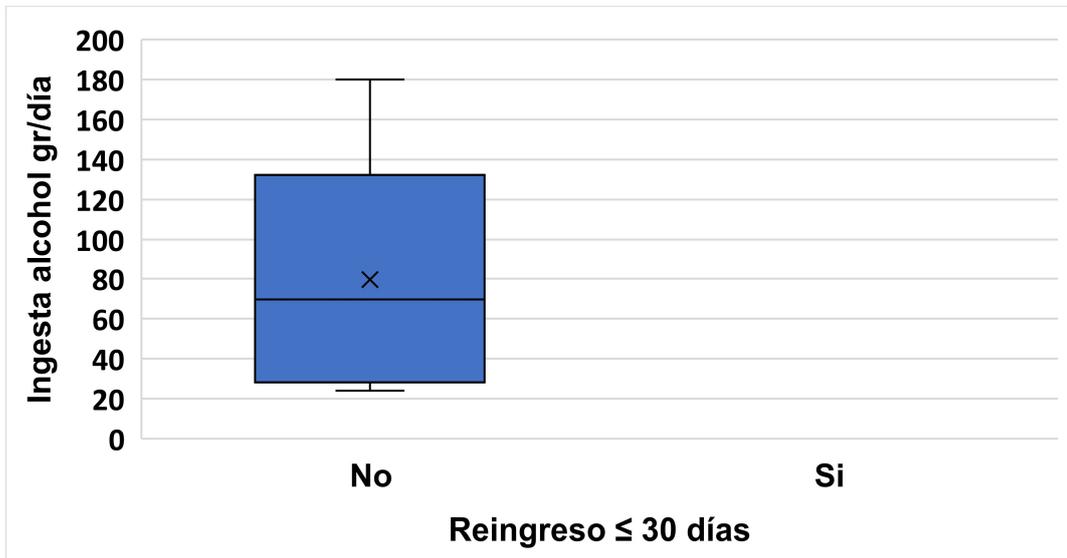


Gráfico 16: Ingesta alcohol gr/día por Reingreso ≤30 días

Al comparar la tasa de filtrado glomerular al ingreso entre ambos grupos, se obtuvo que de los 10 pacientes que reingresaron la mediana fue de 78 (rango 19-90) y de 89 (rango 14-90) en los que no reingresaron (valor p: 0,994) (gráfico 17).

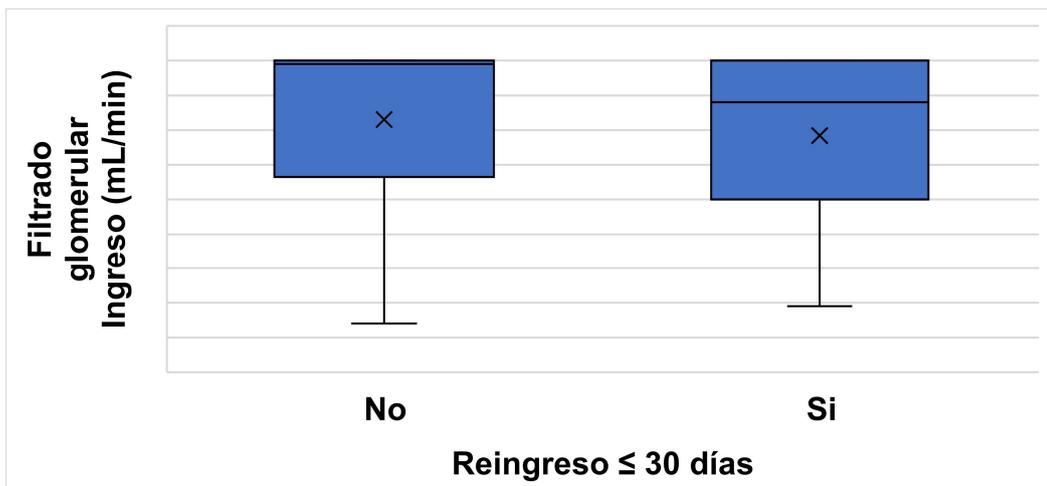


Gráfico 17: Filtrado glomerular ingreso (mL/min) por Reingreso ≤30 días

La puntuación mediana en la clasificación Child-Pugh fue de 8 puntos (rango 5-12) en el subgrupo que no tuvo reingreso y de 7 puntos (rango 6-11) en el que sí (valor p: 0,304) (gráfico 18).

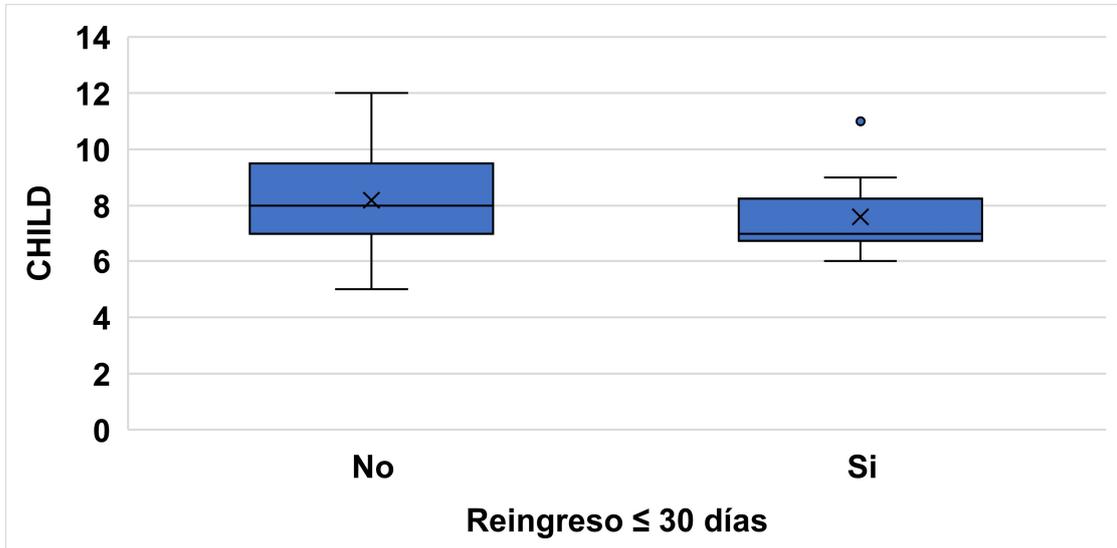


Gráfico 18: Child-Pugh ingreso por Reingreso ≤30 días

Con respecto al MELD, los 41 pacientes que no reingresaron tenían una mediana de 16 (rango 6-47). En el subgrupo de pacientes con reingreso precoz la mediana fue de 13 puntos (rango 8-24) (valor p: 0,394) (gráfico 19).

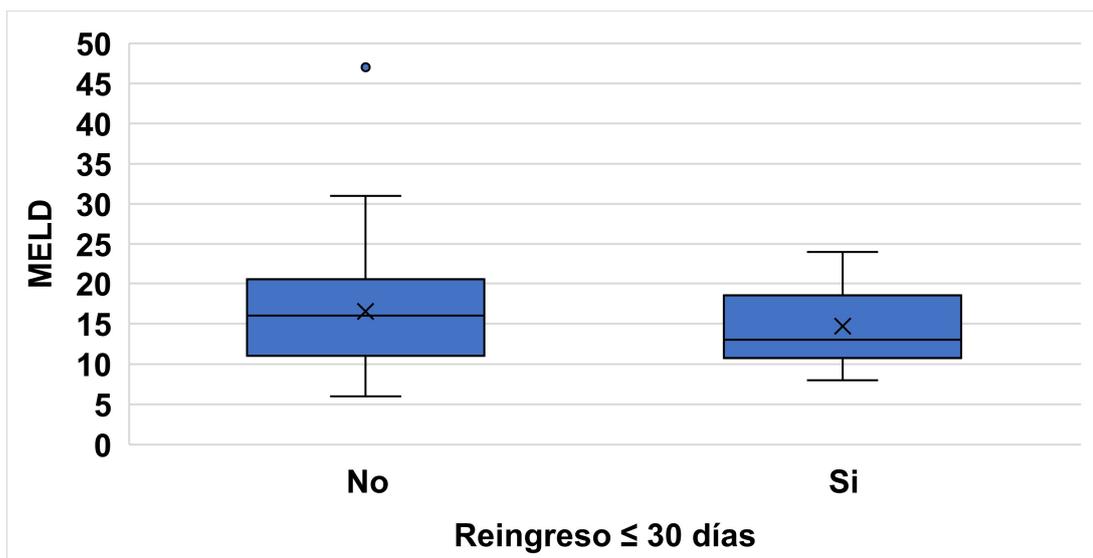


Gráfico 19: MELD ingreso por Reingreso ≤30 días

La mediana de MELD-Na en los 41 pacientes que no reingresaron fue de 18 (rango 6-47), y de 17 (rango 8-28) en los que sí (valor p: 0,777) (gráfico 20).

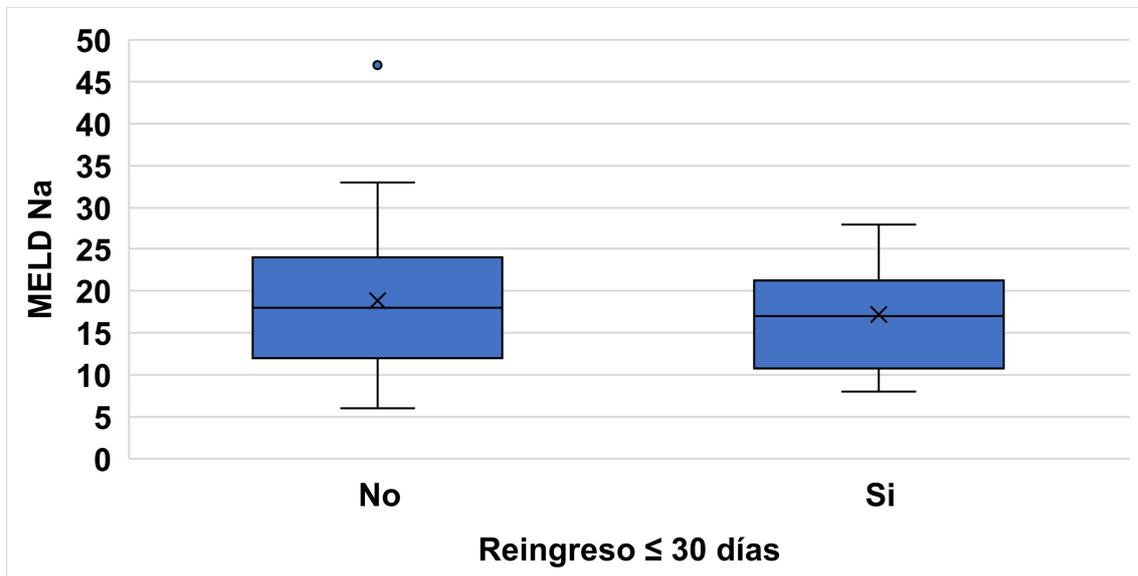


Gráfico 20: MELD-Na ingreso por Reingreso ≤30 días

Al analizar las variables relacionadas con el ingreso, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre el tiempo medio de estancia hospitalaria, los motivos principales de ingreso, la presencia de infecciones ni el desarrollo de fallo renal ($p > 0,05$ en todos los casos). Al analizar las complicaciones presentes durante el ingreso, se obtuvo que tanto la presencia de ictericia como el fallo hepático agudo sobre crónico fueron superiores en los pacientes que no reingresaron en comparación a los que sí lo hicieron ($p = 0,023$, y $p = 0,013$, respectivamente); mientras que la PBE fue significativamente superior en el grupo de pacientes de reingreso precoz ($p = 0,041$) (tabla 12).

Tabla 12: Comparación de las variables relacionadas con el ingreso entre los pacientes que requieren reingreso precoz (≤ 30 días) y los que no.

VARIABLES	NO REINGRESO (n=41)	REINGRESO ≤ 30 días (n=10)	p	OR (IC 95 %)
Tiempo estancia hospitalaria (días) mediana (RI)	10 (10)	8 (4)	0,196	
T. estancia hospitalaria > 14 días n (%)	14 (34,1)	2 (20)	0,133	0,21 (0,02-1,86)
Motivo ingreso n (%)			0,493	
Descompensación hidrópica	22 (57,3)	8 (80)		
HDA por varices esofágicas	9 (22)	2 (20)		
Encefalopatía	4 (9,9)	0		
Ictericia	4 (9,9)	0		
Otro	2 (4,9)	0		
Diagnósticos ingreso				
Ascitis n (%)	31 (75,6)	8 (80)	0,769	1,29 (0,23-7,10)
Ictericia n (%)	15 (36,6)	0	0,023	0,72 (0,59-0,88)
Hemorragia varices n (%)	14 (34,1)	4 (40)	0,728	1,28 (0,31-5,32)
Encefalopatía n (%)	10 (24,4)	3 (30)	0,715	1,32 (0,28-6,12)
PBE n (%)	0	1 (10)	0,041	0,18 (0,10-0,32)
Fallo hepático agudo n (%)	17 (41,5)	0	0,013	0,70 (0,56-0,87)
Tratamientos ingreso				
Albúmina n (%)	20 (48,8)	8 (80)	0,075	4,2 (0,79-22,22)
Betabloqueantes n (%)	17 (41,5)	5 (50)	0,625	1,41 (0,35-5,64)
Terlipresina n (%)	7 (17,1)	3 (30)	0,356	2,08 (0,42-10,08)
Somatostatina n (%)	5 (12,2)	1 (10)	0,847	0,80 (0,08-7,72)
Lactulosa n (%)	21 (51,2)	7 (70)	0,285	2,22 (0,50-9,80)
Rifaximina n (%)	8 (19,5)	1 (1)	0,479	0,45 (0,05-4,16)
Diuréticos n (%)	35 (85,4)	10 (10)	0,198	1,28 (1,10-1,50)
Opiáceos n (%)	5 (12,2)	2 (20)	0,520	1,80 (0,29-10,99)
Infección bacteriana n (%)	6 (14,6)	0	0,198	0,77 (0,66-0,90)
SHR n (%)	12 (29,3)	3 (30)	0,964	1,03 (0,22-4,69)
Muertes n (%)	4 (9,9)	0	0,304	0,78 (0,67-0,91)

8.6 ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A REINGRESO EN EL PERIODO DE 31-60 DÍAS.

En el periodo entre 31-60, la tasa de reingreso fue de 15,6 % (8 pacientes sobre el total de la muestra). Las causas fueron las mismas que en el periodo menor de 30 días, con una tasa, cada una de ellas, del 3,9%. En este caso, tampoco se dieron asociaciones significativas entre variables como la edad, el género, el consumo de alcohol el grado de disfunción hepática o las complicaciones durante el ingreso relacionadas con la cirrosis. Al analizar las complicaciones presentes durante el ingreso, se obtuvo que la presencia de infección bacteriana no presentó diferencias con significación estadística, pero en la variable tipo de infección bacteriana, la ausencia de infección fue superior en los que no reingresaron en comparación a los que sí lo hicieron ($p=0,041$), aunque ha de tenerse en cuenta el reducido tamaño muestral. (tabla 13).

Tabla 13: Comparación de las características relacionadas con el ingreso entre los pacientes que requieren reingreso a 31-60 días y los que no.

VARIABLES	NO REINGRESO (n=43)	REINGRESO 31-60 días (n=8)	p	OR (IC 95 %)
Sexo n (%)			0,552	0,58 (0,09-3,50)
Hombre	36 (83,7)	6 (75)		
Mujer	7 (16,3)	2 (25)		
Edad (años) media \pm DS	65,14 \pm 10,05	66,75 \pm 11,57	0,686	
Consumo de alcohol n (%)			0,173	0,24 (0,02-2,14)
Nunca o Abstinencia	27 (62,8)	7 (87,5)		
Consumo activo	16 (37,2)	1 (12,5)		
Descompensación previa n (%)	18 (41,9)	6 (75)	0,085	4,16 (0,75-23,06)

Tabla 13 (continuación): Comparación de las características relacionadas con el ingreso entre los pacientes que requieren reingreso a 31-60 días y los que no.

VARIABLES	NO REINGRESO (n=43)	REINGRESO 31-60 días (n=8)	p	OR (IC 95 %)
Motivo ingreso n (%)			0,321	
Descompensación hidrópica	26 (60,5)	4 (50)		
HDA por varices esofágicas	10 (23,3)	1 (12,5)		
Encefalopatía	2 (4,6)	2 (25)		
Ictericia	3 (7)	1 (12,5)		
Otro	2 (4,6)	0		
Diagnósticos ingreso				
Ascitis n (%)	32 (74,4)	7 (87,5)	0,423	2,40 (0,26-21,81)
Ictericia n (%)	13 (30,2)	2 (25)	0,766	0,76 (0,13-4,32)
Hemorragia varices n (%)	17 (39,5)	1 (12,5)	0,142	0,21 (0,02-1,93)
Encefalopatía n (%)	11 (25,6)	2 (25)	0,972	0,97 (0,17-5,52)
PBE n (%)	1 (2,3)	0	0,663	0,84 (0,74-0,94)
Fallo hepático agudo n (%)	16 (37,2)	1 (12,5)	0,173	0,24 (0,02-2,14)
Infección bacteriana n (%)	4 (9,3)	2 (3,9)	0,206	3,25 (0,48-1,78)
Tipo infección bacteriana n (%)			0,041	
No	39 (90,8)	6 (75)		
Enterocolitis bacteriana	0	1 (12,5)		
S. viridans absceso hepático	1 (2,3)	0		
ITU	0	1 (12,5)		
Empiema	1 (2,3)	0		
Bacteriemia por E. cloacae	1 (2,3)	0		
Desconocida	1 (2,3)	0		

Tabla 13 (continuación): Comparación de las características relacionadas con el ingreso entre los pacientes que requieren reingreso a 31-60 días y los que no.

VARIABLES	NO REINGRESO (n=43)	REINGRESO 31-60 días (n=8)	p	OR (IC 95 %)
CHILD-PUGH mediana (RI)	8 (2)	8,4 (4)	0,775	
CHILD-PUGH (grupos) n (%)			0,370	
A	8 (18,6)	2 (25)		
B	27 (62,8)	3 (37,5)		
C	8 (18,6)	3 (37,5)		
MELD mediana (RI)	15 (9)	19,5 (9)		0,571
MELD-Na mediana (RI)	17 (12)	21,5 (10)		0,656

8.7 ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A REINGRESO EN EL PERIODO DE 61-90 DÍAS.

Por último, en el periodo entre 61-90 días un 94,1% no necesitaron reingreso, sin embargo, un 3,9% de pacientes reingresaron por encefalopatía y un 2% por varices esofágicas con hematemesis. Para el periodo de reingreso de 61-90 días, ninguna variable clínico-demográfica se relacionó con el reingreso (tabla 14).

Tabla 14: Comparación de las características relacionadas con el ingreso entre los pacientes que requieren reingreso a 61-90 días y los que no.

VARIABLES	NO REINGRESO (n=48)	REINGRESO 61-90 días (n=3)	p	OR (IC 95 %)
Sexo n (%)			0,409	1,07 (0,99-1,17)
Hombre	39 (81,2)	3 (100)		
Mujer	9 (18,8)	0		
Edad (años) media ± DS	65,71±10,38	60,33±5,03	0,381	
Consumo de alcohol n (%)			1	1 (0,84-11,87)
Nunca o Abstinencia	32 (66,7)	2 (66,7)		
Consumo activo	16 (33,3)	1 (33,3)		
Consumo alcohol (gr/día) media ± DS	84,55±53,18	25,04	0,309	
Descompensación previa n (%)	22 (45,8)	2 (66,7)	0,483	2,36 (0,20-27,85)
Motivo ingreso n (%)			0,443	
Descompensación hidrópica	28 (58,3)	2 (66,7)		
HDA por varices esofágicas	11 (22,9)	0		
Encefalopatía	3 (6,3)	1 (33,3)		
Ictericia	4 (8,3)	0		
Otro	2 (4,2)	0		
Diagnósticos ingreso				
Ascitis n (%)	36 (75)	3 (100)	0,322	1,08 (0,98-1,18)
Ictericia n (%)	14 (29,2)	1 (33,3)	0,878	1,21 (0,10-14,49)
Hemorragia varices n (%)	18 (37,5)	0	0,187	0,90 (0,81-1,01)
Encefalopatía n (%)	13 (27,1)	0	0,296	0,92 (0,83-1,01)

Tabla 14 (continuación): Comparación de las características relacionadas con el ingreso entre los pacientes que requieren reingreso a 61-90 días y los que no.

VARIABLES	NO REINGRESO (n=48)	REINGRESO 61-90 días (n=3)	p	OR (IC 95 %)
PBE n (%)	1 (2,1)	0	0,801	0,94 (0,87-1,00)
Fallo hepático agudo n (%)	15 (31,3)	2 (66,7)	0,207	4,40 (0,37-52,37)
Infección bacteriana n (%)	6 (12,5)	0	0,514	0,93 (0,81-1,00)
Tipo infección bacteriana n (%)			0,997	
No	42 (87,4)	3 (100)		
Enterocolitis bacteriana	1 (2,1)	0		
S. viridans absceso hepático	1 (2,1)	0		
ITU	1 (2,1)	0		
Empiema	1 (2,1)	0		
Bacteriemia por E. cloacae	1 (2,1)	0		
Desconocida	1 (2,1)	0		
CHILD-PUGH mediana (RI)	8 (2)	10 (-)	0,107	
CHILD-PUGH (grupos) n (%)			0,137	
A	10 (20,8)	0		
B	29 (60,4)	1 (33,3)		
C	9 (18,8)	2 (66,7)		
MELD mediana (RI)	15 (19)	15 (-)	0,916	
MELD-Na mediana (RI)	17 (13)	23 (-)	0,220	

8.8 ANÁLISIS DE LA MORTALIDAD

Con respecto a la mortalidad, durante el periodo de estudio fallecieron 4 pacientes (7,8%). Las causas de mortalidad se representan en el gráfico 21. Dos pacientes sufrían cirrosis enólica y fallecieron por complicaciones de la hepatopatía, en concreto por problemas derivados de la descompensación hidrópica (3,9%). Mientras que los otros 2 pacientes fallecieron por causas distintas a la cirrosis hepática: 1 por carcinoma oral (2%) y otro por leucemia mieloide crónica (2%).

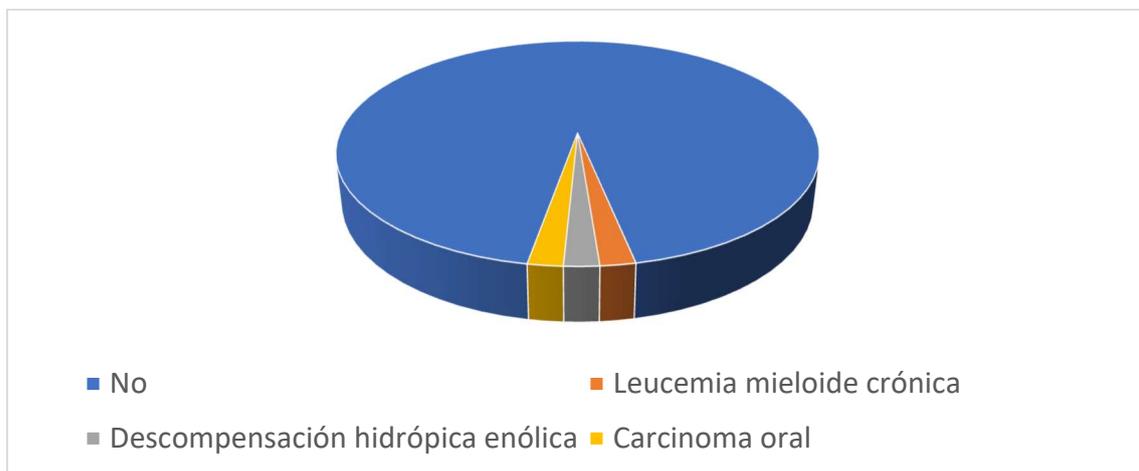


Gráfico 21: Causas de Muerte

9. DISCUSIÓN

En el trabajo realizado se han incluido un total de 51 pacientes con cirrosis descompensada y necesidad de ingreso hospitalario entre enero y diciembre de 2021, con una tasa de reingreso precoz (≤ 30 días) del 19,7%.

La tasa de reingreso precoz descrita en la literatura puede llegar hasta el 31,4%^{20,21}, aunque esta cifra varía entre los distintos trabajos. Estudios como el realizado por Wei et al.³³ en el estado de California, notifican cifras inferiores al 18,8%. En cuanto al impacto de la mortalidad en los pacientes que requieren un nuevo ingreso en el primer mes, en nuestro trabajo no pudimos demostrar que exista una correlación directa ($p = 0,602$), si bien el tamaño muestral puede justificar estos hallazgos. Por el contrario, estudios anteriores sí han determinado que el reingreso precoz tiene un impacto negativo sobre la supervivencia de estos pacientes (reingreso 73% vs no reingreso 35%)²⁰. De hecho, el reingreso precoz se ha postulado como predictor independiente de mortalidad en este contexto²⁰.

Al analizar las características demográficas, en nuestro estudio la edad de los pacientes estuvo entre los 50 y los 85 años, con una media de 65 años, sin encontrarse relación entre la edad y el reingreso ($p = 0,411$). La edad media de nuestro trabajo a la descrita en la publicación de Koola et al.³² ($60,6 \pm 9$) y Morales et al.²⁰ ($65,2 \pm 11,8$), y superior a la obtenida por Patel et al.²¹ ($51,3 \pm 11,1$) y Berman et al.³⁴ ($53,6 \pm 12,3$). Morales et al.²⁰ determinó que una edad ≥ 63 años se asociaba con mayor probabilidad de reingreso a 30 días ($p < 0,005$), sin embargo, en el estudio de Garg et al.²² (que incluyó pacientes con un rango entre 18 y ≥ 84 años), se obtuvo que los pacientes de 18 a 44 años tenían mayores tasas de reingreso en comparación a los de mayor edad (OR: 0,51; IC 95%: 0,46-0,58; $p < 0,001$).

En cuanto al género, el 82,4% de nuestra población de estudio eran hombres, con una tasa de reingreso precoz muy superior en comparación a la de las mujeres (19,6% frente al 0%, respectivamente). En los periodos entre 31-60 días y 61-90 días la tasa de reingreso fue la misma, siendo un 11,76% para hombres y un 3,92% para las mujeres. Sin embargo, al analizar la relación entre el género y la probabilidad de reingreso precoz en nuestra cohorte, no se pudo

establecer una relación estadísticamente significativa ($p = 0,103$). En el estudio de Koola et al.³² el 97,6% de los pacientes eran hombres, mientras que en el estudio de Patel et al.²¹ fue de 69,4%, en el de Garg et al.²² 64,3%, en el de Morales et al.²⁰ de 57,1% y en el de Berman et al.³⁴ un 57%. En los trabajos de Morales et al.²⁰, de Garg et al.²² y de Berman et al.³⁴ se estableció una relación significativa entre el género masculino y el reingreso precoz. Patel et al.²¹ obtuvo además que los hombres tenían mayor probabilidad, tanto de reingreso precoz como de reingreso a 90 días. No obstante, se ha de tener en cuenta que, al igual que en nuestro estudio, hubo un predominio de pacientes masculinos en la población de estudio de estos trabajos.

En nuestro estudio, la mediana obtenida en el índice de Charlson fue de 7 puntos y todos los pacientes presentaban alguna comorbilidad asociada, además de la cirrosis. Pero la comorbilidad no fue predictora de reingreso hospitalario en el análisis ($p = 0,205$), al igual que en el trabajo publicado por Volk et al.³⁵ Sin embargo, en el análisis de Morales et al.²⁰ la presencia de comorbilidades fue un factor independiente del reingreso precoz en pacientes con cirrosis descompensada (OR 4,34; IC 95% 1,65–11,4; $p = 0,03$). En este estudio se concluye que las personas de edad avanzada, con varias comorbilidades asociadas, tienen una mayor susceptibilidad a desarrollar efectos adversos debido a la medicación, aumento de la polifarmacia, cumplimiento deficiente de instrucciones al alta y aumento de la demanda de atención médica, lo que puede explicar la alta tasa de reingreso precoz. Por tanto la comorbilidad y la edad son dos factores que pudieran estar interrelacionados.

Respecto a la etiología de la cirrosis, la causa más frecuente en nuestra muestra fue el alcohol (78,5%). En este caso, tampoco pudimos establecer una relación entre la etiología y la probabilidad de reingreso ($p = 0,888$). Este es un aspecto controvertido en la literatura y que ha sido poco evaluado de manera específica. En el estudio de Garg et al.²² la cirrosis alcohólica conllevaba un menor riesgo de readmisión que la cirrosis biliar (OR 1,264; IC 95% 1,108–1,441; $p < 0,001$) o no alcohólica (OR 1,154; IC 95 % 1,117–1,192; $p < 0,001$). Por el contrario, en el estudio realizado por Wei et al.³³ se informó de un mayor riesgo de reingreso entre

los pacientes con cirrosis alcohólica en comparación a otras etiologías (OR 1,14; IC 95 % 1,09–1,19; $p < 0,01$).

En nuestra cohorte, el hepatocarcinoma tampoco fue un factor de riesgo de reingreso hospitalario ($p = 0,972$). El estudio de Koola et al.³² observó que los pacientes con hepatocarcinoma se asociaron con un menor riesgo de readmisión (OR 0,85; IC 95% 0,82-0,89; $p < 0,001$). La mayor tasa de mortalidad entre estos pacientes pudiera explicar estos resultados. Sin embargo, Wei et al.³³ sí encontró asociación entre el hepatocarcinoma y el reingreso precoz (OR 1,18; IC 95% 1,07–1,29; $p < 0,01$), aunque con una tasa de reingreso menor en los hospitales de menor tamaño (3,8 %) vs a los de mayor tamaño (8,7 %).

Aunque el sodio sérico no fue un factor de riesgo de reingreso en nuestro estudio ($p = 0,545$), publicaciones como la de Morales et al.²⁰ sí establecieron que la hiponatremia se asoció con el reingreso precoz con un valor de $\text{Na} \leq 135 \text{ mEq/L}$ (OR 3,78; IC 95% 1,59–8,78; $p = 0,002$), además de ser un factor de riesgo para el aumento de la morbilidad y mortalidad antes y después del trasplante del hígado, así como a un mayor riesgo de desarrollar SHR. Por su parte, en Patel et al.²¹ también estableció que la hiponatremia es un factor de riesgo para el reingreso precoz (OR 0,94; IC 95% 0,88-1,00; $p = 0,039$) y para 90 días (OR 0,94; IC 95% 0,87-0,99; $p = 0,027$). Además, observó que por cada 1 mEq/L de descenso del valor del sodio sérico el riesgo de readmisión se incrementó un 6 % tanto para la cohorte con reingreso precoz como para el reingreso a 90 días, siendo el sodio menor de 133 mEq/L el que mejor predijo la readmisión precoz con una sensibilidad del 52,6% y una especificidad del 65,8% (reingreso precoz AUC-0,599, reingreso a 90 días AUC-0,592).

Sobre el total de la muestra, 41 pacientes tuvieron un Child-Pugh B o C al ingreso (80,4%) y la mediana del MELD fue de 15,5 puntos. El sodio sérico se ha incorporado en el modelo de enfermedad hepática terminal (puntuación MELD-Na), por lo que calculamos también su puntuación, con una mediana de 17,5 puntos. En el análisis univariante no obtuvimos asociaciones significativas entre la función hepática (determinada por el Child-Pugh, MELD y MELD-Na) y el riesgo de reingreso ($p = 0,304$; $p = 0,394$; $p = 0,777$; respectivamente). Sin embargo, el MELD-

Na sí que se asoció al reingreso precoz en el estudio de Morales et al.²⁰ (MELD-Na ≥ 15 ; OR 3,79; IC 95% 1,48–9,64; $p = 0,05$). El MELD se asoció con el reingreso precoz en el estudio de Koola et al.³² (MELD; OR 1,01; IC 95% 1,01-1,01; $p < 0,001$), y el MELD para el reingreso precoz y a 90 días en el de Patel et al.²¹ (MELD ≤ 30 días; OR 1,24; IC 95% 1,15-1,34; $p < 0,001$), (MELD 3 meses; OR 0,94; IC 95% 0,87-0,99; $p = 0,027$). Además, en el estudio de Patel et al.²¹ se observó que por cada punto de incremento en la puntuación MELD el riesgo de reingreso precoz se incrementó un 24 % y el riesgo de reingreso a 3 meses se incrementó un 11 %. Así pues, en la mayoría de los estudios el grado de alteración hepática resulta clave como predictor de reingreso.

En nuestro estudio la principal causa de reingreso precoz fue la descompensación hidrópica (40%). En los trabajos de Koola et al.³² y Patel et al.²¹ la descompensación hidrópica también fue la principal causa de reingreso, pero con unas cifras menores a la de nuestro estudio (23,8% y 26,9%, respectivamente). En el estudio de Morales et al.²⁰ la EH fue la causa más frecuente de reingreso precoz (63,6%), seguida de la ascitis (18,2%). Esto les hizo sospechar que la terapia diurética, las complicaciones asociadas a esta y la falta de un seguimiento más estrecho (con evaluación analítica y clínica de estos pacientes), podrían justificar el desarrollo de esta descompensación. Destacaron este punto como aspecto a tener en cuenta con el fin de mejorar el manejo de estos pacientes. Por el contrario, en el estudio de Garg et al.²² no se incluyó la descompensación hidrópica entre las causas más frecuentes, pero hasta en el 25,7% de los casos no se pudo determinar la causa principal de reingreso.

Al analizar los factores de riesgo asociados a reingreso precoz, obtuvimos que tan solo la PBE fue significativamente superior entre los pacientes que necesitaron volver a ser hospitalizados en los primeros 30 días tras el alta frente a los que no (OR 0,18; IC 95% 0,10-0,32; $p = 0,041$). En el análisis de la literatura, la PBE no se ha descrito como factor de riesgo. En los trabajos publicados por Garg et al.²² y Wei et al.³³ la magnitud de asociación entre la PBE y la probabilidad de reingreso no alcanzó la significancia estadística: OR 1,018; IC 95% 0,981-1,055 ($p = 0,35$) y OR 1,12; IC 95% 0,99-1,27 ($p = 0,06$) respectivamente. Otros trabajos

como el de Morales et al.²⁰, Patel et al.²¹, Bajaj et al.²⁶, Koola et al.³² Berman et al.³⁴ Volk et al.³⁵ y Singal et al.³⁶ no incluyeron este dato en su análisis. Por lo tanto, la falta de información limita las extracciones de conclusiones a la hora de establecer que la presencia de PBE suponga un factor de riesgo bien definido. Además, la PBE es una complicación que se presenta en pacientes con una función hepática más alterada medida en términos de Child-Pugh y MELD, por lo que su importancia como factor de riesgo independiente del reingreso precoz pudiera quedar enmascarada al obtener mayor relevancia las escalas de función hepática en los estudios y modelos predictivos.

En relación con los tratamientos más frecuentes que recibieron los pacientes de nuestro estudio tenemos diuréticos (88,2%), albúmina y lactulosa (54,9%), betabloqueantes (43,1%) y opiáceos (13,7%). Al evaluar los fármacos como factor de riesgo para reingreso, no pudimos establecer una asociación estadísticamente significativa entre su uso y el reingreso ($p > 0,005$), lo que puede estar limitado por la baja frecuencia de cada uno de ellos. Sin embargo, en el modelo de Koola et al.³² si se incluyen como factores de riesgo la albúmina (OR 1.27; IC 95% 1,21-1,32; $p < 0,001$), la lactulosa (OR 1,05; IC 95% 1,02-1,09; $p = 0,002$), los fármacos inhibidores de la bomba de protones (OR 1.05; IC 95% 1,02-1,07; $p < 0,001$), los diuréticos (OR 1.04; IC 95% 1,01-1,07; $p = 0,003$) y las benzodiazepinas (OR 1,11; IC 95% 1,08-1,14; $p < 0,001$), entre otros. En el estudio de Bajaj et al.²⁶ también se incluyen como factores de riesgo fármacos como la albúmina (OR 0,78; IC 95% 0,61-0,99; $p = 0,04$) y la lactulosa (OR 1,46; IC 95% 1,06-2,01; $p = 0,02$). Por último, en el estudio de Roza et al.²⁷ los pacientes en tratamiento con inhibidores de la bomba de protones tuvieron una mayor tasa de reingreso, siendo este riesgo dosis-dependiente (OR 1,61; IC 95% 1,30-2,11; $p < 0,001$). Así los pacientes con una dosis diaria definida acumulada > 180 tuvieron el mayor riesgo de reingreso (OR 1,91; IC 95% 1,49-2,45; $p < 0,001$).

La insuficiencia renal, en concreto el SHR, es un factor bien establecido de peor pronóstico en los pacientes con cirrosis y, de hecho, debe llevar al clínico a evaluar la posibilidad de un posible trasplante hepático². En nuestro estudio 15 (29,4%) pacientes desarrollaron SHR, pero tampoco obtuvimos diferencias en la

distribución de la insuficiencia renal aguda entre los pacientes que reingresaron frente a los que no, como también ocurrió con la presencia de complicaciones infecciosas no relacionadas con la PBE. Por su parte, Charatcharoenwitthaya et al¹⁷ demostraron que la disfunción renal es el mayor predictor de ingreso y mortalidad hospitalaria (OR 5,05; IC 95% 4,39-5,8; $p < 0,001$). Una de las limitaciones a la hora de establecer la insuficiencia renal como factor de riesgo independiente para reingreso precoz, es que los datos de función renal no se especifican en todos los estudios^{20-22,26,32-36}. Esto se podría justificar porque probablemente se realice la valoración de la función renal de manera conjunta a la de la función hepática, al incluir la creatinina en esta se encuentra incluida cuando analizan la escala MELD y MELD-Na.

Con el fin de incrementar el tamaño muestral en nuestro trabajo, además de analizar los datos relacionados con el reingreso precoz (≤ 30 días), se consideró analizar el reingreso en dos periodos más: 31-60 y 61-90. En la evaluación de la relación entre las distintas variables demográficas, clínicas y relacionadas con la enfermedad hepática, no pudimos determinar la presencia de ningún factor de riesgo asociado a mayor probabilidad de reingreso. Dos trabajos analizaron los factores predictores de reingreso a 3 meses. Uno de ellos es el estudio de Patel et al.²¹, en el que se analizaron los datos del reingreso en el primer mes y los del reingreso a 3 meses. En el análisis multivariante se determinó que el género masculino, la puntuación MELD al alta y el sodio sérico fueron factores independientes de reingreso a 3 meses. Por su parte, Bajaj et al.²⁶ analizó exclusivamente los datos de los reingresos a 3 meses. En este caso, la puntuación MELD y la presencia de diabetes se asociaron de manera independiente a mayor probabilidad de reingreso.

Este estudio presenta varias limitaciones. En primer lugar, su naturaleza retrospectiva puede conllevar sesgos de selección y de información, los cuales se intentaron minimizar en lo posible como se ha descrito en la metodología del trabajo. Otra de las principales limitaciones ha sido el pequeño tamaño muestral. El hecho de haberse realizado en un único centro y probablemente con un periodo insuficiente de estudio, puede explicar que el número final de pacientes con

reingreso precoz sea bajo (10 casos). Esto dificulta de manera considerable el análisis estadístico y la probabilidad de establecer relaciones entre el reingreso y los distintos factores estudiados, de la misma manera que no ha sido posible realizar un análisis multivariante. Todo esto hace que no podamos confirmar el planteamiento de la hipótesis.

En la literatura se han propuesto diversos modelos a fin de detectar qué pacientes presentan mayor probabilidad de reingreso. Morales et al.²⁰ desarrollaron un modelo que incluyó 3 factores predictivos: el género masculino, la puntuación MELD-Na ≥ 15 y el índice de Charlson ≥ 7 . Sin embargo, se ha de tener en cuenta que se trató de un estudio retrospectivo y unicéntrico, por lo que no ha podido realizarse una validación externa del mismo. En el trabajo de Patel et al.²¹ se elaboró un modelo para reingreso precoz que incluyó el MELD al alta y sodio sérico; y otro modelo para reingreso a 3 meses que, además de los factores anteriores, incorporó el género masculino. Este trabajo también fue un estudio unicéntrico y mencionan que los factores socioeconómicos y una baja adherencia al tratamiento pueden condicionar sus resultados. Garg et al.²² desarrollaron un modelo con 19 variables. Entre sus limitaciones estuvieron el ser un estudio retrospectivo y la dependencia de bases de datos de salud codificados. Koola et al.³² desarrollaron un modelo con 47 variables que se resumen en 8 grupos: utilización del sistema sanitario, complicaciones de la cirrosis, comorbilidades, datos de laboratorio, medicación durante el ingreso, medicación al alta, escalas de riesgo y misceláneas. Sin embargo, no se ha llevado a cabo una validación posterior del modelo. El estudio de Wei et al.³³ recogió 12 variables, agrupadas en variables sociodemográficas (5) y clínicas (7). La principal limitación de este estudio fue al ser un análisis retrospectivo y recoger información de base de datos, pudo haber errores de selección y de codificación. Berman et al.³⁴ desarrollaron un modelo que incluyó 3 factores predictivos: género masculino, puntuación MELD al alta y presencia de diabetes. Las limitaciones fueron el ser un estudio retrospectivo y estar limitado a 2 hospitales por lo que algunos pacientes pudieron reingresar en otras áreas de salud. Volk et al.³⁵ desarrollaron un modelo que incluyó 7 factores: puntuación MELD, sodio sérico, género femenino, medicaciones administradas, complicaciones de la cirrosis, estar incluido en lista de trasplante al alta y destino al

alta. Las limitaciones de este estudio fueron ser retrospectivo y recoger datos de un único centro. Singal et al.³⁶ desarrollaron un modelo que incluyó 8 variables: puntuación MELD, sodio, hematocrito, ALT, plaquetas, asegurado en Medicaid, número de ingresos en el año anterior a la hospitalización índice y números de cambios de dirección postal en el año anterior a la hospitalización índice. Entre las limitaciones estuvieron el ser realizado en un único centro y el que la información se extrajo de base de datos que pudieron tener errores de codificación. Bajaj et al.²⁶ desarrollaron un modelo con 2 variables: puntuación MELD y diabetes. Este estudio al ser prospectivo no presentó las limitaciones como los anteriores estudios, pero sí tuvo el inconveniente de limitarse a hospitales terciarios, lo que podría limitar la generalización de los resultados a toda la población de cirróticos descompensados.

Así pues, como se puede observar, entre los distintos trabajos existe heterogeneidad en las variables analizadas y en los resultados obtenidos. Aunque la mayoría de los estudios incluyen el grado de función hepática como factor determinante que incrementa el riesgo de reingreso precoz, la influencia de otras variables como la edad o la comorbilidad no queda bien definida. Por otro lado, no hay modelos validados que permitan establecer el perfil de pacientes con mayor riesgo, algo que sería interesante para optimizar el tratamiento al alta tras un primer ingreso.

En nuestro estudio sólo logró identificar la PBE como factor de riesgo asociado a reingreso precoz, pero no identificó ningún factor a 60 o 90 días en pacientes cirróticos descompensados.

Todo esto, hace que sea necesario diseñar estudios prospectivos que analizaran de manera específica los factores de riesgo asociados a reingreso en los pacientes con cirrosis descompensada. Esto permitiría elaborar protocolos o procesos de atención al alta que podrían contribuir a mejorar la calidad en la atención de estos pacientes y a reducir las tasas de reingreso.

10. CONCLUSIONES

- Una quinta parte de los pacientes dados de alta tras un ingreso por cirrosis descompensada tuvo que reingresar precozmente.
- La etiología enólica fue la causa de la cirrosis en el 76% de la serie.
- El motivo más frecuente de ingreso hospitalario fue la descompensación hidrópica.
- En nuestra cohorte, la PBE fue el único factor de riesgo asociado a reingreso precoz, sin poder establecer una correlación con el resto de las variables analizadas.
- En la literatura se ha descrito que el grado de insuficiencia hepática o la presencia de comorbilidad son factores de riesgo asociados al reingreso precoz, sin embargo, existe gran heterogeneidad en los diferentes análisis.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Aguilar Reina J, García-Samaniego Rey J. Cirrosis hepática. En Planas R, Salmerón J. Enfermedades hepáticas. Consejos prácticos. 1º Edición. Barcelona. 2007. P. Permanyer. 73-82.
- 2.- European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu, European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. J Hepatol. 2018;69:406–60.
- 3.- GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2020;396:1204-22
- 4.- Gómez Ayala, AE. Cirrosis hepática. Actualización. Farmacia Profesional. 2012;26:45-51.
- 5.- Mendoza J. Number of deaths from chronic liver diseases and cirrhosis in Spain from 2005 to 2019, by gender. (Jul 2, 2021). Consultado 15-10-2021. Disponible en: <https://www.statista.com/statistics/758146/number-of-deaths-from-chronic-liver-diseases-and-cirrhosis-in-spain-by-gender/>
- 6.- Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver Cirrhosis. The Lancet. 2014;383:1749-61.
- 7.- Gunarathne LS, Rajapaksha H, Shackel N, Angus PW, Herath CB. Cirrhotic portal hypertension: From pathophysiology to novel therapeutics. World J Gastroenterol. 2020;2640:6111–40
- 8.- Ganesh S, Rogal SS, Yadav D, Humar A, Behari J. Risk factors for frequent readmissions and barriers to transplantation in patients with cirrhosis. PLoS One. 2013;8:e55140.
- 9.- Pimpin L, Cortez-Pinto H, Negro F, Corbould E, Lazarus JV, Webber L, et al. Burden of liver disease in Europe: Epidemiology and analysis of risk factors to identify prevention policies. J Hepatol. 2018;69:718–35.

- 10.- Velázquez Abente S, Giralá Salomón M. Etiology, stage and complications of liver cirrhosis in a reference hospital in Paraguay. *Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int.* 2018;5:53-61.
- 11.- Child III CG and Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. In Child III cg, Ed. *The Liver and Portal Hypertension*. Philadelphia: Saunders, 1964:50
- 12.- Pugh RNH, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC and Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *British Journal of Surgery*, 1973;60:646-9
- 13.- Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, et al. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic porto-systemic shunts. *Hepatology*. 2000;31:864–71
- 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 (Baltimore)*. 2016;95:e2877.
- 15.- Nusrat S, Khan MS, Fazili J, Madhoun MF. Cirrhosis and its complications: Evidence based treatment. *World J Gastroenterol*. 2014;20: 5442-60
- 16.- Reig M, Forner A, Ávila MA, Ayuso C, Mínguez B, Varela M, et al. Diagnóstico y tratamiento del carcinoma hepatocelular. Actualización del documento de consenso de la AEEH, AEC, SEOM, SERAM, SERVEI y SETH. *Med Clin (Barc)*. 2021;156:463.e1-463.e30.
- 17.- Charatchoenwittaya P, Soonthornworasiri N, Karaketklang K, Poovorawan K, Pan-Ngum W, Chotiyaputta W, et al. Factors affecting mortality and resource use for hospitalized patients with cirrhosis: A population-based study: A population-based study. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96:e7782.
- 18.- Gomes CG de O, de Andrade MVM, Resende Guedes L, Carvalho Rocha H, Gardone Guimarães R, Castro Carvalho FA, et al. Clinical aspects and prognosis evaluation of cirrhotic patients hospitalized with acute kidney injury. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2019;2019:6567850.

- 19.- Tapper EB, Finkelstein D, Mittleman MA, et al. A quality improvement initiative reduces 30-day rate of readmission for patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14:753-9.
- 20.- Morales BP, Planas R, Bartoli R, Morillas RM, Sala M, Cabré E, et al. Early hospital readmission in decompensated cirrhosis: Incidence, impact on mortality, and predictive factors. *Dig Liver Dis.* 2017;49:903–9.
- 21.- Patel R, Poddar P, Choksi D, Pandey V, Ingle M, Khairnar H, et al. Predictors of 1-month and 3-months Hospital Readmissions in Decompensated Cirrhosis: A Prospective Study in a Large Asian Cohort. *Ann Hepatol.* 2019;18:30–9.
- 22.- Garg SK, Goyal H, Obaitan I, et al. Incidence and predictors of 30-day hospital readmissions for liver cirrhosis: insights from the United States National Readmissions Database. *Ann Transl Med.* 2021;9:1052-64.
- 23.- Ho SB, Matheny ME, Schnabl BE. Changes in hospital admissions and mortality for complications of cirrhosis: Implications for clinicians and health systems. *Gut Liver.* 2016;10:8–9.
- 24.- Trebicka J, Fernandez J, Papp M, et al. PREDICT identifies precipitating events associated with the Clinical course of acutely decompensated cirrhosis. *J Hepatol.* 2021;74:1097-108.
- 25.- Nuin MA, Saldaña ML De Pedro MT. ¿Nos informan los reingresos de la calidad de atención hospitalaria? *Rev Calidad Asistencial.* 2002;17:67-78.
- 26.- Bajaj JS, Tandon P, O’Leary JG, Biggins SW, Wong F, Kamath PS, et al. The impact of albumin use on resolution of hyponatremia in hospitalized patients with cirrhosis. *Am J Gastroenterol.* 2018;113:1339.
- 27.- De Roza MA, Kai L, Kam JW, Chan YH, Kwek A, Ang TL, et al. Proton pump inhibitor use increases mortality and hepatic decompensation in liver cirrhosis. *World J Gastroenterol.* 2019;25:4933–44.
- 28.- Acharya C, Bajaj JS. Gut Microbiota and complications of liver disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 2017;46:155–69.

- 29.- Rogal SS, Udawatta V, Akpan I, Moghe A, Chidi A, Shetty A, et al. Risk factors for hospitalizations among patients with cirrhosis: A prospective cohort study. *PLoS One*. 2017;12:e0187176.
- 30.- Huynh DK, Selvanderan SP, Harley HAJ, Holloway RH, Nguyen NQ. Nutritional care in hospitalized patients with chronic liver disease. *World J Gastroenterol*. 2015;21:12835–42.
- 31.- Scaglione SJ, Metcalfe L, Kliethermes S, et al. Early hospital readmissions and mortality in patients with decompensated cirrhosis enrolled in a large national health insurance administrative database. *J Clin Gastroenterol*. 2017;51:839-44.
- 32.- Koola JD, Ho SB, Cao A, et al. Predicting 30-day hospital readmission risk in a national cohort of patients with cirrhosis. *Dig Dis Sci*. 2020;65:1003-31.
- 33.- Wei M, Ford J, Li Q, et al. Hospital Cirrhosis Volume and Readmission in Patients with Cirrhosis in California. *Dig Dis Sci*. 2018;63:2267-74.
- 34.- Berman K, Tandra S, Forssell K, et al. Incidence and predictors of 30-day readmission among patients hospitalized for advanced liver disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2011;9:254–9
- 35.- Volk ML, Tocco R, Bazick J, et al. Hospital readmissions among patients with decompensated cirrhosis. *The American Journal of Gastroenterology* 2012;107:247–52
- 36.- Singal AG, Rahimi RS, Clark C, Ma Y, Cuthbert JA, Rockey DC and Amarasingham R. An Automated Model Using Electronic Medical Record Data Identifies Patients With Cirrhosis at High Risk for Readmission. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11:1335-1341.e1.

12.- ANEXOS

12.1. Anexo 1: Escala MELD

$$\text{MELD} = 3.78[\text{Ln bilirrubina (mg/dL)}] + 11.2[\text{Ln INR}] + 9.57[\text{Ln creatinina (mg/dL)}] + 6.43$$

Se utiliza en pacientes mayores de 12 años

El valor mínimo de las variables es de 1. Para la creatinina el valor máximo es de 4 mg / dl (en pacientes en hemodiálisis se asigna el valor máximo).

El resultado obtenido está entre 6 (mejor pronóstico) y 40 (peor pronóstico)

12.2. Anexo 2: MELD-Na

$$\text{MELD Na} = \text{MELD} - \text{Na} - [0.025 \times \text{MELD} \times (140 - \text{Na})] + 140$$

Se utiliza en pacientes mayores de 12 años

El valor mínimo de las variables es de 1. Para la creatinina el valor máximo es de 4 mg / dl (en pacientes en hemodiálisis se asigna el valor máximo).

El resultado obtenido está entre 6 (mejor pronóstico) y 40 (peor pronóstico)

12.3. Anexo 3: Índice de Charlson

El índice de comorbilidad de Charlson evalúa la esperanza de vida a los diez años.

COMORBILIDAD	Puntuación índice Charlson
Infarto de miocardio	1
Insuficiencia cardiaca congestiva	1
Enfermedad cerebrovascular	1
Enfermedad vascular periférica	1
Enfermedad pulmonar crónica	7
Enfermedad ulcerosa	1
Demencia	1
Enfermedad tejido conectivo	1
Diabetes	
Sin daño orgánico	1
Con daño orgánico	2
Hemiplejía	2
Patología renal crónica moderada / grave	2
Neoplasias sólidas	
Sí, localizada	2
Sí, metástasis	6
Leucemia	2
Linfomas malignos	2
Sida	6
Enfermedad hepática	
Leve	1
Moderada-Grave	3

12.4. ANEXO 4: Clasificación de las variables

VARIABLES CUALITATIVAS

NOMINAL

DICOTÓMICA

POLITÓMICA

Sexo	Enolismo
Descompensación previa	Tabaco
Hepatocarcinoma	Etiología cirrosis
Infección bacteriana	Motivo ingreso
Desarrollo SHR	Tipo infección bacteriana
Muerte	Causa muerte
	Tipo de tratamientos ingreso
	Motivo reingreso
	Periodos reingreso
	Diagnósticos ingreso

ORDINAL

Categorías CHILD-PUGH
IMC (categorías OMS)

VARIABLES CUANTITATIVAS

DISCRETAS	CONTINUAS
Edad	Peso
Número de pacientes que desestima participar en el estudio (n)	Talla
Comorbilidades según índice Charlson	IMC
Puntuación Child-Pugh	Analítica
Puntuación MELD	
Puntuación MELD-Na	
Tiempo estancia hospitalaria	
Consumo alcohol (gr/d)	

12.5. Anexo 5: Consentimiento informado



MODELO DE CONSENTIMIENTO POR ESCRITO

Título del estudio:

Yo,

(nombre y apellidos).

- He leído la hoja de información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.
- He hablado con: _____ (nombre del Investigador)
- Comprendo que mi participación es voluntaria.
- Recibiré una copia firmada y fechada de este documento de consentimiento informado.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- 1º Cuando quiera
- 2º Sin tener que dar explicaciones.
- 3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Firma del Participante

Nombre: _____

Fecha: ____/____/____

Firma del Investigador

Nombre: _____

Fecha: ____/____/____

Deseo que me comuniquen la información derivada de la investigación que pueda ser relevante para mí salud: Sí No

Firma del representante _____ Fecha: ____/____/____ (Nombre, firma y fecha de puño y letra del representante legal)

Firma del investigador: _____ Fecha: ____/____/____

Deseo que me comuniquen la información derivada de las pruebas genéticas realizadas (únicamente para aquellos estudios que incluyan este tipo de pruebas, siempre que estén validadas y que puedan tener relevancia para la salud del paciente): Sí No

Firma del representante _____ Fecha: ____/____/____ (Nombre, firma y fecha de puño y letra del representante legal)

Firma del investigador: _____ Fecha: ____/____/____

12.6. Anexo 6: Hoja de información al paciente adulto

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE ADULTO

Versión: 1	Fecha de la versión: 28-10-21
Investigador Principal: Antonio José Hervás Jerez (antoniohervas98@mail.ucv.es)	
CENTRO: Hospital de Manises	
Título del proyecto de investigación: "Análisis de los factores de riesgo asociados a reingreso precoz en una cohorte de pacientes con cirrosis descompensada"	

1. INTRODUCCIÓN:

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Hospital Universitario y Politécnico La Fe (CEIm La Fe).

Nuestra intención es tan sólo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportunas.

2. PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA:

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

3. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

Se trata de un estudio en el que se pretende revisar la historia de su enfermedad para analizar sus datos de forma conjunta con los de otros pacientes, con el fin de determinar las principales características de la cirrosis hepática descompensada y los motivos que provocan la necesidad de ingreso hospitalario entre los pacientes de nuestra área de salud.

Para ello, se analizará información disponible en su historia clínica y que incluye, entre otras variables: datos relacionados con la cirrosis (causa, tratamientos recibidos, complicaciones derivadas de la enfermedad o la situación funcional de su hígado), la existencia de factores que aumentan la posibilidad de ingreso hospitalario y la evolución durante la hospitalización.

El objetivo principal del estudio es analizar la frecuencia de reingreso precoz, es decir, la necesidad de ingresar nuevamente el hospital si se había producido un ingreso

durante los 30 días anteriores; y la presencia de factores que incrementan la probabilidad de volver a ingresar de manera precoz.

4. BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO:

Debe saber que su participación en este estudio puede no aportarle beneficios directos. El beneficio esperado consiste en adquirir conocimientos y caracterizar a los pacientes que sufren cirrosis descompensada con necesidad de ingreso hospitalario en nuestro entorno, con el fin de poder mejorar la asistencia sanitaria en este contexto.

5. TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS:

Este proyecto de investigación no tiene como objetivo la experimentación con medicamentos nuevos ni con técnicas distintas a las habituales que estamos utilizando en el seguimiento de su enfermedad; los tratamientos que podamos seleccionar serán los que le indicaríamos sin participar en el proyecto, por lo tanto, usted no va a someterse a ningún riesgo diferente a los de la práctica habitual.

6. Nº DE URGENCIA PARA PROBLEMAS DEL ESTUDIO:

En caso de que desee formular preguntas acerca del estudio o daños relacionados con el mismo, puede contactar con el médico del estudio, el Dra. García, en el número de teléfono 961 84 50 00

7. CONFIDENCIALIDAD:

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre de protección de datos y garantía de los derechos digitales y en el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD). De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición, cancelación de datos, limitar el tratamiento de datos que sean incorrectos y solicitar una copia o que se trasladen a un tercero (portabilidad) para lo cual deberá dirigirse al investigador principal del estudio o a la Delegado/a de Protección de Datos de la Institución, con quién podrá comunicarse a través del teléfono y/o dirección de correo electrónico: antoniohervas98@mail.ucv.es.

Le recordamos que los datos no se pueden eliminar, aunque deje de participar en el estudio, para garantizar la validez de la investigación y cumplir con los deberes legales. Así mismo tiene derecho a dirigirse a la Agencia de Protección de Datos si no quedara satisfecho.

Tanto el Centro como el Promotor son responsables respectivamente del tratamiento de sus datos y se comprometen a cumplir con la normativa de protección de datos en vigor. Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código, de manera que no se incluya información que pueda identificarle, y sólo su médico del estudio/colaboradores podrá relacionar dichos datos con usted y con su historia

clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a ninguna otra persona salvo a las autoridades sanitarias, cuando así lo requieran o en casos de urgencia médica. Los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos, los representantes de la Autoridad Sanitaria en materia de inspección y el personal autorizado por el Promotor, únicamente podrán acceder para comprobar los datos personales, los procedimientos del estudio clínico y el cumplimiento de las normas de buena práctica clínica (siempre manteniendo la confidencialidad de la información).

El Investigador y el Promotor están obligados a conservar los datos recogidos para el estudio al menos hasta 25 años tras su finalización. Posteriormente, su información personal solo se conservará por el centro para el cuidado de su salud y por el promotor para otros fines de investigación científica si usted hubiera otorgado su consentimiento para ello, y si así lo permite la ley y requisitos éticos aplicables.

Sólo se tramitarán a terceros y a otros países los datos recogidos para el estudio, que en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, nº de la seguridad social, etc... En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

Si realizáramos transferencia de sus datos codificados fuera de la UE a las entidades de nuestro grupo, a prestadores de servicios o a investigadores científicos que colaboren con nosotros, los datos del participante quedarán protegidos con salvaguardas tales como contratos u otros mecanismos por las autoridades de protección de datos. Si el participante quiere saber más al respecto, puede contactar con el Delegado de Protección de Datos del promotor dpo@sanitas.es.

8. COMPENSACIÓN ECONÓMICA:

El promotor del estudio es el responsable de gestionar la financiación del mismo, por lo que su participación en éste no le supondrá ningún gasto.

9. OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE:

Cualquier nueva información que se descubra durante su participación y que pueda afectar a su disposición para participar en el estudio, le será comunicada por su médico lo antes posible.

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, no se añadirá ningún dato nuevo a la base de datos y, en caso de que se hubieran recogido muestras, puede exigir la destrucción de todas las muestras identificables, previamente obtenidas, para evitar la realización de nuevos análisis.

También debe saber que puede ser excluido del estudio si el promotor o los investigadores del mismo lo consideran oportuno, ya sea por motivos de seguridad o porque consideren que usted no está cumpliendo con los procedimientos establecidos. En cualquiera de los casos, usted recibirá una explicación adecuada del motivo por el que se ha decidido su retirada del estudio.

El promotor podrá suspender el estudio siempre y cuando sea por alguno de los supuestos contemplados en la legislación vigente.

Al firmar la hoja de consentimiento adjunta, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto. Cuando acabe su participación recibirá el mejor tratamiento disponible y que su médico considere el más adecuado para su enfermedad.

10. OBTENCIÓN Y UTILIZACIÓN DE MUESTRAS BIOLÓGICAS:

Su participación en este estudio no conlleva la obtención y utilización de muestras biológicas con fines de investigación.



ANEXO I COMPOSICIÓN CEIm

Presidente:

ADELA CAÑETE NIETO - Facultativo Especialista en Pediatría. Jefe Sección de Unidad de Hematología y Oncología Pediátrica

Vicepresidente:

OSCAR DÍAZ CAMBRONERO - Facultativo especialista en Anestesiología y Reanimación. Jefe Sección Anestesiología y Reanimación

Secretario:

MARÍA TORDERA BAVIERA - Farmacéutica Especialista en Farmacia Hospitalaria. Farmacéutica adjunta del Servicio de Farmacia

Vocales:

MARÍA VICTORIA PARIÑO GÓMEZ - Diplomada Enfermería. Supervisora del Servicio de Hematología y Trasplante de Progenitores Hemáticos

JAVIER LLUNA GÓNZALEZ - Facultativo Especialista en Cirugía Pediátrica. Médico adjunto del Servicio de Cirugía Pediátrica

PAULA RAMÍREZ GALLEYMORE - Facultativo Especialista en Medicina Intensiva. Médico adjunto del Servicio de Medicina Intensiva

JOSÉ MARÍA CANELLES GAMIR - Farmacéutico de Atención Primaria del Departamento de Salud Valencia La Fe

SERAFÍN RODRÍGUEZ CAPELLÁN - Licenciado en Derecho. Técnico de Función Administrativa adscrito a la Dirección de Investigación

VICENTE INGLADA ALCAIDE - Miembro Lego, representante de los intereses de los pacientes

MIGUEL ÁNGEL CANO TORRES - Licenciado en Derecho. Técnico de Función Administrativa adscrito a la Dirección de Investigación

LUIS VICENTE MARTÍNEZ DOLZ - Facultativo Especialista en Cardiología. Jefe de Servicio de Cardiología

BONAVENTURA CASANOVA ESTRUCH - Facultativo Especialista en Neurología. Médico adjunto del Servicio de Neurología

SARA BRUGGER FRIGOLS - Facultativo Especialista en Radiodiagnóstico. Médico adjunto del Área de Imagen Médica

M^a ISABEL IZQUIERDO MACIÁN - Facultativo Especialista en Pediatría (Neonatología). Jefe de Servicio de Neonatología

MATTEO FRASSON - Facultativo Especialista en Cirugía. Médico adjunto del Servicio de Cirugía General y Digestiva

JOSÉ VICENTE SOLANAS PRATS - Facultativo Especialista en Medicina de Familia y Comunitaria. Médico del Centro de Salud Tírbat

ANTONIO ORDUÑA GALÁN - Ing. de aplicaciones y sistemas. Responsable Área de Seguridad y Calidad de Sistemas de Información

ANA PEIRÓ PEIRÓ - Fac. especialista en Farmacología Clínica. Médica Adjunta del Servicio Farmacología Clínica. DBA-HG.

Factores de riesgo asociados a reingreso en pacientes con cirrosis hepática

Autor: Hervás Jerez, Antonio José¹

Tutora: García Gimeno, Natalia²

¹Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir, Valencia, España²Hospital de Manises, Manises, España

Introducción

La cirrosis hepática descompensada es una causa frecuente de reingreso hospitalario a 30, 60 y 90 días con una tasa que alcanza el 31,4 %, muy por encima del 11%-14% que es la media de cualquier otra causa. Se han identificado como factores predictivos de reingreso el sexo masculino, puntuación MELD elevada, el sodio sérico y el índice de Charlson.

Objetivos

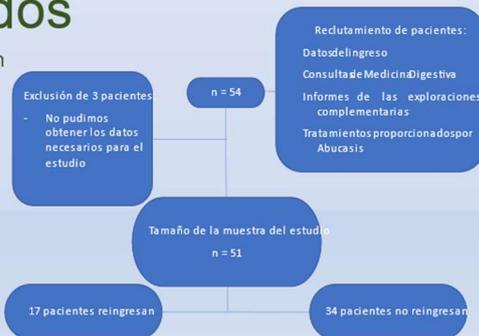
Describir los motivos de ingreso e identificar los factores de riesgo asociados a reingreso precoz (a 30 días), a 60 y 90 días en una cohorte de pacientes con cirrosis hepática descompensada en el servicio de aparato digestivo del Hospital de Manises.

Material y Métodos

Se realizó Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo de los pacientes (n=51) diagnosticados en el Hospital de Manises entre 1 de Enero 2021 y 31 de Diciembre 2021. Se recogieron variables demográficas, clínicas y analíticas relativas a la hepatopatía en el ingreso y reingreso.

Resultados

- Proceso de selección



1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS

Se analizaron los datos de un total de 51 pacientes. Las características clínicas y demográficas se recogen en la tabla 1.

Tabla 1: Características clínico-demográficas

VARIABLES	GLOBAL (n=51)
Edad (años) media ± DS	65,39 ± 10,20
Sexo Hombre/Mujer n (%)	42 (82,4); 9 (17,6)
Enolismo activo	17 (33,3)
Índice Charlson mediana (RI)	7 (4)
CHILD-PUGH mediana (RI)	8 (2)
MELD mediana (RI)	15,5 (10)
MELD-Na mediana (RI)	17,5 (13)

Conclusiones

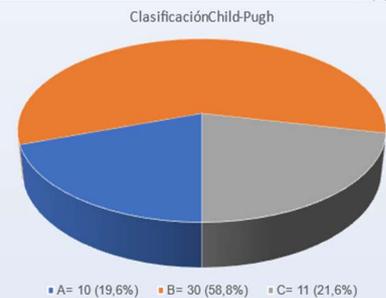
Se observó una tasa de reingreso del 19,6 %. La PBE fue el único factor que se asoció a reingreso precoz.

Bibliografía

- Morales BP, Planas R, Bartoli R, Morillas RM, Sala M, Cabré E, et al. Early hospital readmission in decompensated cirrhosis: Incidence, impact on mortality, and predictive factors. Dig Liver Dis. 2017;49:903-9.
- Patel R, Poddar P, Choksi D, Pandey V, Ingle M, Khairnar H, et al. Predictors of 1-month and 3-months Hospital Readmissions in Decompensated Cirrhosis: A Prospective Study in a Large Asian Cohort. Ann Hepatol. 2019;18:30-9.
- Koola JD, Ho SB, Cao A, et al. Predicting 30-day hospital readmission risk in a national cohort of patients with cirrhosis. Dig Dis Sci. 2020;65:1003-31.

2. CARACTERÍSTICAS RELATIVAS A LA CIRROSIS

Etiología cirrosis n (%)	GLOBAL (n=51)
Alcohol	40 (78,5)
VHC	4 (7,8)
EHNA	2 (3,9)
Cirrosis biliar primaria	2 (3,9)
Criptogénica	2 (3,9)
Alcohol + VHC	1 (2)



3. MOTIVOS DE REINGRESO DURANTE EL PERIODO DE ESTUDIO

Se evaluó la existencia de reingreso precoz (≤ 30 días) así como más allá de los 30 días, subdividiendo la existencia de nuevos ingresos hospitalarios en 2 periodos: 1) necesidad de reingreso entre los 31 y 60 días tras el ingreso inicial, y 2) necesidad de reingreso entre los 61-90 días. Se obtuvo que 10 pacientes (19,6 %) reingresaron de forma precoz. 8 pacientes (15,7%) ingresaron en el segundo periodo (31-60 días) y 3 pacientes (5,9%) lo hicieron en el tercer periodo (61-90 días). En la tabla 3 se muestran los motivos de ingreso de los distintos periodos.

Tabla 3. Motivos de reingreso

MOTIVO REINGRESO	Reingreso ≤ 30 días n (%)	Reingreso 31-60 días n (%)	Reingreso 61-90 días n (%)
HDA por varices esofágicas	3 (5,9)	2 (3,9)	1 (2)
Descompensación hidrópica	1 (2)	2 (3,9)	0 (0)
Derrame pleural	3 (5,9)	2 (3,9)	0 (0)
Ascitis			
Encefalopatía	3 (5,9)	2 (3,9)	2 (3,9)

4. FACTORES DE REINGRESO

La PBE fue el único factor que se asoció a reingreso precoz

Tabla 4. Factores de riesgo en el reingreso

Factores de riesgo	Valor p	OR (IC 95%)
PBE	0,041	0,18 (0,10-0,32)
Edad (años)	0,686	
CHILD-PUGH	0,775	
MELD	0,571	
Motivo ingreso	0,493	