



Características y Factores Asociados a Desenlaces Clínicos en Pacientes con Falla
Hepática Aguda Sobre Crónica entre 2018-2023

Autores

Daniel Valery Rojas Kozhakin

Adriana Varón Puerta

Angélica María Sanabria Jiménez

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Especialización en Hepatología

Universidad del Rosario

Bogotá – Colombia

2025

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Titulo de la investigación: Características Sociodemográficas, Clínicas y Factores Asociados a Desenlaces Clínicos en Pacientes Cirróticos Críticos entre 2018-2023

Tipo de investigación: Cohorte retrospectivo con un componente analítico

Investigador principal: Daniel Valery Rojas Kozhakin, fellow de Hepatología, Universidad del Rosario.

Asesor clínico o temático: Adriana varón Puerta, Hepatóloga, Fundación Cardioinfantil, La Cardio.

Asesor metodológico: Angelica María Sanabria, Epidemiología, Fundación Cardioinfantil, La Cardio.

Tabla de contenido

1. INTRODUCCIÓN	5
1.1 Planteamiento del problema y de la pregunta de investigación	7
1. 2 justificación	7
2. MARCO TEÓRICO	8
3. PREGUNTA DE INVESTIGACION	11
4. OBJETIVOS	11
5. METODOLOGÍA	12
6. ASPECTOS ETICOS	21
7. RESULTADOS	22
8. DISCUSION	24
9. CONCLUSIONES	27
10. BIBLIOGRAFIA	28

Resumen

Introducción: La cirrosis es una enfermedad crónica con un curso clínico variable que va desde el estadio compensado hasta la falla hepática aguda sobre crónica. El manejo de dichos pacientes se centra en el soporte multiorgánico en la unidad de cuidado intensivo (UCI). Sin embargo, no están claramente establecidos los criterios para definir la futilidad o los potenciales candidatos para trasplante en nuestro medio.

Objetivo: Describir las características sociodemográficas, clínicas y factores asociados a desenlaces clínicos de pacientes adultos con falla hepática aguda sobre crónica atendidos en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) entre 2018 y 2023.

Metodología: Estudio de cohorte retrospectivo incluyendo a pacientes adultos con falla hepática aguda sobre crónica ingresados a la UCI de la Fundación Cardioinfantil de Bogotá entre 2018 y 2023. Se recolectaron datos sociodemográficos, clínicos, de intervencionismo y desenlaces. Se empleó un análisis descriptivo, bivariado, multivariado y de supervivencia.

Resultados: Se documentó una mayor tasa de mortalidad en relación a disfunción renal, necesidad de ventilación mecánica invasiva, severidad de la alteración de la síntesis hepática o la presencia de cualquier tipo de infección. Las infecciones respiratorias y urinarias fueron las más frecuentes. No se encontró asociación con la respuesta inflamatoria sistémica ni con la mortalidad. La proporción de pacientes aptos para trasplante fue baja. Se requieren estudios prospectivos para identificar la población de pacientes que podría beneficiarse de un trasplante temprano y, por lo tanto, mejorar su supervivencia.

Palabras clave: Cirrosis Hepática, Falla Hepática Aguda Sobre Crónica, Trasplante Hepático, Unidad de Cuidado Intensivo

1. INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática es una enfermedad ampliamente prevalente a nivel mundial, consecuencia de una injuria o insulto crónico que culmina en el reemplazo del parénquima hepático sano por nódulos de regeneración y tejido fibrótico.^{1,2} Las etiologías que comparten este mecanismo patológico son principalmente la enfermedad hepática grasa no alcohólica, las infecciones virales por virus B y C, las enfermedades colestásicas, la hepatitis autoinmune, el consumo crónico de alcohol y las enfermedades metabólicas tales como la enfermedad de Wilson y la hemocromatosis.³ A nivel mundial la cirrosis es responsable por aproximadamente 2 millones de muertes, lo que se traduce en un 4% de todas las muertes o 1 de cada 25 muertes en el mundo.⁴ En Latinoamérica, los datos epidemiológicos sobre la carga de la enfermedad hepática son escasos y variables; documentándose mortalidades asociadas a la enfermedad hepática del 62% en Costa Rica y hasta un 84% en Chile.⁵ En general, la mortalidad estimada por cirrosis en Latinoamérica es de 19.9 por cada 100.000 habitantes.⁵ Recientemente en un estudio de nuestra institución de 397 pacientes cirróticos llevados a trasplante se documentó una mortalidad aproximada del 15% durante un seguimiento a 16 años.⁶

El curso de la cirrosis hepática consiste en dos estadios principales: la cirrosis compensada y descompensada. Este último, caracterizado por la presencia de ascitis, sangrado variceal o encefalopatía hepática.⁷ Los pacientes con enfermedad compensada tienen una sobrevida estimada que puede exceder los 15 años, mientras que la media de sobrevida en pacientes cirróticos que desarrollan alguna descompensación cae drásticamente a 1.5 años.⁸ La base fisiopatológica para la aparición de la descompensación de la cirrosis es la hipertensión portal y su severidad determinado por un gradiente de presión portal mayor a 10 mmHg.⁹

Uno de los espectros más fatales asociados a cualquiera de las descompensaciones de la cirrosis, es la falla hepática aguda sobre la crónica o ACLF por sus siglas en inglés

(*Acute on chronic liver failure*).¹⁰ Este síndrome aparece en el contexto del deterioro de la síntesis hepática en un hígado previamente cirrótico asociado a la falla orgánica de otros sistemas,¹¹ con mortalidades que van desde el 22% a 28 días hasta el 77%, dependiendo de la severidad y el número de órganos afectados.¹² Esta complicación puede aparecer en cualquier momento durante el transcurso de la enfermedad, dado que no está ligada a la fisiopatología de la hipertensión portal, si no a la presencia de una respuesta inflamatoria exagerada generalmente asociada a un proceso infeccioso activo, neuroinflamación, vasoconstricción y estrés oxidativo.^{13,14}

En este contexto la ACLF representa del 20 al 40% de las admisiones hospitalarias,¹⁵ la mayoría con requerimiento de vigilancia en la unidad de cuidado intensivo (UCI) para vigilancia y soporte de los órganos con falla asociada.¹⁶ Se recomienda, por lo tanto, en esta población la toma de policultivos y estudios imagenológicos pertinentes con el fin de descartar una posible infección activa o concomitante como posible detonante de la falla hepática.¹⁷ Además del soporte en UCI y el manejo multidisciplinario, la única opción que puede revertir el pronóstico ominoso de estos pacientes, es el trasplante hepático, el cual tiene una sobrevida estimada del 44% hasta el 83% al año.^{16,18–20}

Exista una alta variabilidad en los datos que describen la sobrevida y el manejo de estos pacientes, puesto que estos datos provienen de estudios de baja calidad de evidencia (Principalmente retrospectivos).^{21,22} Esto ha hecho que el trasplante hepático en esta población sea un tema controversial, dado que, si bien los pacientes con ACLF que son llevados a trasplante presentan mejor sobrevida respecto a los que no se trasplantan, el tiempo ideal para conseguir los mejores desenlaces en el periodo post- trasplante aun no es claro, a la vez que no existen criterios universalmente aceptados de futilidad en esta población.^{22,23}

1.1 Planteamiento del problema y de la pregunta de investigación

La presencia de falla hepática aguda sobre crónica (ACLF) puede aparecer en cualquier momento durante el transcurso de la enfermedad acarreado una alta mortalidad según el grado de afectación multiorgánica como se describió previamente. Por lo anterior, la población en el presente estudio hace referencia principalmente a los pacientes con criterios de ACLF como motivo de ingreso a la UCI y se plantea la siguiente pregunta:

¿Cuáles son las características sociodemográficas, clínicas, así como los factores asociados a los desenlaces en pacientes adultos cirróticos con falla hepática aguda sobre crónica atendidos en UCI entre 2018 y 2023?

1. 2 justificación

La Fundación Cardioinfantil es un centro de referencia de enfermedades hepáticas, La unidad de trasplantes de la Fundación Cardioinfantil inició sus actividades en el año 2005 y a la fecha se han realizado aproximadamente 800 trasplantes hepáticos. Un porcentaje importante de estos pacientes requieren de atención previa en la UCI por la presencia de falla hepática aguda sobre crónica de manera concomitante y el trasplante hepático es la única terapia potencial que puede revertir el mal pronóstico de estos pacientes; En nuestro medio no existen estudios que detallen la sobrevida, complicaciones y curso de la enfermedad en los pacientes cirróticos en dicha condición.

Por lo tanto, la finalidad del presente estudio es describir las características clínicas, manejo y desenlace tales como mortalidad y días de estancia en UCI de pacientes cirróticos con indicación de estancia en UCI por ACLF condición incluyendo los pacientes que hayan sido llevados a trasplante hepático.

2. MARCO TEÓRICO

La enfermedad hepática representa 2 millones de muertes anuales y es responsable del 4% (1 de cada 25) de muertes a nivel mundial.²³ Dos tercios de las muertes relacionadas con el hígado ocurren en hombres.²⁴ Las muertes se atribuyen en gran medida a complicaciones de la cirrosis y el carcinoma hepatocelular, mientras que la hepatitis aguda representa una proporción menor de muertes.²⁵ Las causas más comunes de cirrosis en todo el mundo están relacionadas con la hepatitis viral, el alcohol y la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica o MASLD (*Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease*).²⁴ Los virus hepatotrópicos son el factor etiológico en la mayoría de los casos de hepatitis aguda, pero la lesión hepática inducida por fármacos representa cada vez más una proporción significativa de casos.²⁵

En la historia natural de la cirrosis, se pueden presentar episodios de descompensación aguda dados por el desarrollo de ascitis, encefalopatía, sangrado digestivo o cualquier combinación de las anteriores generando admisiones no electivas al servicio hospitalario.²⁶ La falla hepática aguda sobre crónica es un síndrome adicional dentro del espectro de la descompensación aguda asociado a una mortalidad aproximadamente del 20% a 28 días en comparación a otros pacientes quienes no presentan esta complicación durante el transcurso de la enfermedad (Mortalidad aproximada del 5%).¹⁶ Si bien existe una clara asociación con peor pronóstico y sobrevida, no existe un consenso universal sobre la definición de la falla hepática aguda sobre crónica o ACLF por sus siglas en inglés.²⁷ Sociedades internacionales dedicadas al estudio de las enfermedades hepáticas tales como la americana, la europea y la asiática difieren en la definición dependiendo del historial de descompensaciones previas y la presencia de órganos afectados asociados además del hígado.^{11,27,28} Se podría considerar entonces que la ACLF se caracteriza por una falla funcional de uno o más sistemas orgánicos principales (hepático, renal, cerebral, coagulación, circulación y respiración) dentro del contexto de un hígado previamente cirrótico asociado a inflamación sistémica que generalmente es precipitado por algún insulto extrahepático, frecuentemente algún proceso infeccioso concomitante o sangrado gastrointestinal y que genera de manera

frecuente la necesidad de admisión a la unidad de cuidado intensivo o UCI en el paciente cirrótico.^{16,29}

Fisiopatológicamente, aunque no claramente dilucidado, se propone que la falla hepática aguda sobre crónica es el resultado de una interacción compleja de señalización celular resultado de la apoptosis y necrosis masiva en el contexto de activación inmune por la presencia de patrones moleculares asociados a daño tisular que conllevan a la hipoxia tisular y daño multisistémico.³⁰

Los pacientes hospitalizados por alguna descompensación de la cirrosis que desarrollen algún proceso infeccioso, sepsis o lesión renal son los que presentan mayor riesgo de desarrollar ACLF.³¹ El espectro clínico es amplio y frecuentemente implica la afectación renal en forma de lesión renal aguda o progresión a síndrome hepatorenal con requerimiento de terapia de reemplazo renal,³¹ la coagulopatía, la encefalopatía moderada a severa, la disfunción circulatoria (Asociada con el requerimiento de soporte vasopresor)^{31,32} y la disfunción pulmonar traducida como la necesidad de soporte ventilatorio invasivo.³³

Dada su elevada tasa de morbilidad y mortalidad estos pacientes requieren la vigilancia estricta en una unidad de cuidados intensivos, evitando el uso de hepatotóxicos y asociando antibióticos de amplio espectro de manera empírica, tratando de ajustar o suspender los mismos dependiendo de los aislamientos de los policultivos y la evolución clínica.³³ Adicionalmente, es menester descartar etiologías virales, el uso de hepatotóxicos o consumo de alcohol como desencadenante de la falla hepática aguda sobre crónica.³⁴ Además de la monitorización continua en la unidad de cuidados intensivos se recomienda la valoración y cálculo periódico de la escala ACLF CLIF-C (*acute-on-chronic liver failure (ACLF) score*) al segundo, quinto, séptimo, décimo y decimoquinto día de estancia hospitalaria para poder establecer el pronóstico a corto plazo con el fin de establecer la necesidad del redireccionamiento terapéutico o la posibilidad de un trasplante hepático.³⁵ Esto debido a la mejor capacidad discriminadora de esta escala respecto a la escala de MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*) para establecer el pronóstico y la gravedad de la enfermedad en estos pacientes.^{36,37}

Dada la rápida progresión de la enfermedad a falla multiorgánica y fallecimiento en muchas ocasiones el trasplante hepático es la única opción de tratamiento con impacto en el pronóstico de la enfermedad, dado que la mortalidad en ausencia de trasplante puede llegar a al 75% a 28 días.¹⁶ La dificultad de poder asignar la elegibilidad para el trasplante radica en poder establecer claramente el límite entre la futilidad y el beneficio del trasplante hepático en esta población y la falta de un consenso internacional unificado en este aspecto.^{28,34} Expertos recomiendan valorar la posibilidad de trasplante en pacientes con falla hepática aguda sobre crónica si la expectativa de vida a 5 años es mayor del 50%.³⁸ Por lo tanto, a la fecha la legibilidad para el trasplante se basa valorando caso por caso de manera multidisciplinaria teniendo en cuenta también el número y el tipo de fallas orgánicas asociadas.³⁴ Por ejemplo, la necesidad de ventilación mecánica invasiva se ha asociado con una menor supervivencia a 1 año en comparación con los pacientes con ACLF que no reciben ventilación mecánica al momento del trasplante (75,3% vs 85,4%).³⁹ Asimismo, en los pacientes con ACLF y más de tres órganos involucrados se demostrado mayor riesgo de infecciones, trombosis de la arteria hepática, complicaciones biliares y neurológicas en el periodo postrasplante.⁴⁰ Finalmente, pero no menos importante, está la temporalidad en que se realiza el trasplante hepático en el paciente cirrótico en condición crítica, dado que se ha documentado en registros observacionales una mayor sobrevida en pacientes que son llevados en los primeros 30 días de colocación en la lista de espera en comparación con más de 30 días (82,2% vs. 78,7%)³⁹ e inclusive en aquellos que son trasplantados dentro de los 14 días del desarrollo de la ACLF en comparación a los que son trasplantados posterior a este ventana de tiempo (82,9% vs 78,5%).⁴¹

3. PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son las características demográficas, clínicas, paraclínicas y factores asociados a desenlaces clínicos en pacientes con falla Hepática aguda sobre crónica atendidos en la unidad de cuidados intensivos en la fundación cardioinfantil entre 2018-2023?

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo general

Describir las características sociodemográficas, clínicas y los factores asociados a los desenlaces clínicos de pacientes adultos con falla hepática aguda sobre crónica atendidos en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) entre 2018 y 2023.

4.2 Objetivos específicos

1. Describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes adultos con falla hepática aguda sobre crónica atendidos en UCI.
2. Evaluar la tasa de mortalidad a 6 meses de los pacientes adultos con falla hepática aguda sobre crónica atendidos en UCI.
3. Analizar la asociación entre factores tales como trasplante hepático, uso de ventilación mecánica, soporte hemodinámico de los pacientes atendidos en UCI con falla hepática aguda sobre crónica.
4. Identificar los factores de riesgo asociados a desenlaces adversos como mortalidad y rechazo del injerto en pacientes cirróticos en UCI con diagnóstico de falla hepática aguda sobre crónica.

5. METODOLOGÍA

5.1 Tipo y diseño de estudio

Estudio de cohorte retrospectivo con un componente analítico.

5.2 Definición de la exposición

Pacientes con diagnóstico confirmado de cirrosis por imágenes o histopatología que por su condición clínica (Falla hepática aguda sobre crónica) requirieron de manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos de la Fundación Cardioinfantil entre el 2018 y 2023.

5.3 Tiempo de seguimiento

Se inició el seguimiento de cada paciente desde el requerimiento de la atención hospitalaria o durante el desarrollo de falla hepática aguda sobre crónica durante el ingreso hospitalario hasta el alta médica o proceso de trasplante o fallecimiento del paciente.

5.4 Población

Pacientes adultos con falla hepática aguda sobre crónica hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos de la fundación cardioinfantil entre el 2018 y 2023.

5.5 Tamaño de la muestra

Se incluyó la totalidad de pacientes cirróticos con falla hepática aguda sobre crónica que necesitaron de atención médica en la unidad de cuidados intensivos de la fundación cardioinfantil en el periodo comprendido del 2018 al 2023.

5.6 Muestra

Los investigadores principales identificaron los pacientes con los códigos CIE -10 (Clasificación Internacional de Enfermedades, versión 10) que corresponden a cirrosis (K746) e insuficiencia hepática crónica (K721). Luego se identificaron las historias clínicas para la recolección de información.

5.7 Criterios de inclusión

- Pacientes adultos (≥ 18 años) con diagnóstico confirmado de cirrosis hepática atendidos en la UCI con diagnóstico de falla hepática aguda sobre crónica de la Fundación Cardioinfantil.
- Aptos o no aptos para trasplante posterior o durante su estadía en la UCI.

5.8 Criterios de exclusión

- Pacientes con registros médicos incompletos o insuficientes, que no incluyan detalles completos de manejo clínico y desenlaces durante la estancia en UCI.
- Comorbilidades severas previas que puedan confundir el desenlace de la enfermedad o potencialmente contraindicar el trasplante hepático por otra causa extrahepática, a saber:
 - Insuficiencia cardíaca severa: Definida como clase funcional III o IV de la NYHA (*New York Heart Association*)
 - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) severa: Definida como estado GOLD 3 o 4.
 - Enfermedad oncológica concomitante activa a excepción de cáncer de piel de tipo no melanocítico y hepatocarcinoma fuera de criterios de Milán

5.9 Definición y Operacionalización de variables

Tabla 1. Definición de variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operativa	Escala	Unidad de Medida	Posibles Valores
Edad	Número de años cumplidos	Cuantitativa	Razón	Años cumplidos	
Género	Sexo del paciente	Cualitativa	Nominal	Sin unidades	1: Masculino 2: Femenino
Índice de masa corporal (IMC)	Bajo peso: < 18.5 Normal: 18.5-25 Sobrepeso: 25-29.9 Obesidad: > 30	Cuantitativa	Razón	Sin unidades	
Comorbilidad	Presencia de comorbilidades asociadas	Cualitativa	Nominal	Sin unidades	1: HTA 2: Diabetes Mellitus 3: Enfermedad Inflamatoria intestinal 4: Enfermedad renal crónica
Etiología de la Cirrosis	Causa de la cirrosis hepática	Cualitativa	Nominal	Sin unidades	1: Cirrosis alcohólica 2: Colangitis Esclerosante Primaria 3: Cirrosis por virus B 4: Cirrosis por virus C 5: Cirrosis biliar primaria 6: Hepatitis autoinmune 7: Síndrome overlap 8: Esteatohepatitis no alcohólica – NASH 9: Enfermedades de depósito 10: Criptogénica

					11: Otra
Clasificación de Child-Pugh	Sistema de estadificación usado para evaluar el pronóstico de la cirrosis	Cualitativa	Ordinal	Sin unidades	Grado A: Enfermedad compensada: 5-6 puntos Grado B: Compromiso funcional 7-9 puntos Grado C: Enfermedad descompensada 10-15 puntos
Puntaje de Meld	Puntuación del modelo de enfermedad hepática terminal	Cuantitativa	Ordinal	Sin unidades	
Puntaje de Meld-Na	Puntuación del modelo de enfermedad hepática terminal	Cuantitativa	Ordinal	Sin unidades	
Puntaje de CLIF-C AD	Puntuación de severidad de la cirrosis descompensada	Cuantitativa	Ordinal	Sin unidades	
Grado de ACLF (Falla hepática aguda sobre crónica)	Puntuación de acuerdo a los criterios del ACLF-CLIF	Cuantitativa	Ordinal	Sin unidades	0= No ACLF 1= Falla de 1 solo sistema 2=2 Fallas orgánicas 3=3 o más fallas orgánicas
Puntaje de CLIF-C ACLF	Puntuación del modelo de ACLF	Cuantitativa	Ordinal	Sin unidades	
Creatinina Sérica*	Valor de creatinina	Cuantitativa	Razón	Miligramo por decilitro (mg/dL)	
Valor de Leucocitos séricos*	Valor de Leucocitos en hemograma tipo V	Cuantitativa	Razón	103 células/u	
Valor de proteína C reactiva de alta precisión*	Valor de Proteína C reactiva	Cuantitativa	Razón	mg/dL	0-0.3 mg/dL
Infección por	Presencia o no	Cualitativa	Nominal	Sin unidades	SI - NO

COVID-19	de infección por COVID-19 al ingreso				
Severidad de infección por COVID-19	Severidad de infección por COVID-19 documentada al ingreso	Cualitativa	Nominal	Sin unidades	1:Infección leve 2:Infección severa 3:Infección crítica
Presencia de Ascitis	Presencia de ascitis documentada al examen físico o ecografía abdominal al ingreso	Cualitativa	Nominal	Sin unidades	SI - NO
Presencia de Encefalopatía	Presencia de encefalopatía según la clasificación de West-Haven al ingreso	Cualitativa	Ordinal	Sin unidades	Grado I Grado II Grado III Grado IV
Presencia de Sangrado Variceal	Documentación de sangrado de origen variceal por endoscopia digestiva alta al ingreso	Cualitativa	Nominal	Sin unidades	SI - NO
Requerimiento de Ligadura Endoscópica		Cualitativa	Nominal	Sin unidades	SI - NO
Valor de Hemodinámica Hepático	Valor de Gradiente de hemodinámica en mmHg	Cuantitativa	Razón	mmHg	
Llevado a TIPS	Llevado a TIPS en caso de ser considerado	Cualitativa	Nominal	Sin unidades	SI - NO
Valor de Gradiente pos TIPS	Valor de Gradiente final en caso de haber sido llevado a TIPS	Cuantitativa	Razón	mmHg	
Hepatocarcinoma	Diagnóstico de Hepatocarcinoma por Resonancia magnética contrastada durante estancia	Cualitativa	Nominal	Sin unidades	SI - NO

	hospitalario				
Estadificación del Hepatocarcinoma	Clasificación de acuerdo al BCLC	Cualitativa	Ordinal	Sin unidades	A B C D
Presencia de Peritonitis Bacteriana espontánea	Diagnóstico de peritonitis bacteriana en líquido ascítico al ingreso	Cualitativa	Nominal	Sin unidades	SI - NO
Presencia de Síndrome Hepatorrenal	Documentación de SHR - AKI	Cualitativa	Nominal	Sin unidades	SI - NO
Necesidad de VMI	Ventilación mecánica invasiva	Cualitativa	Nominal	Sin unidades	SI - NO
Necesidad de TRR	Terapia de reemplazo renal	Cualitativa	Nominal	Sin unidades	SI - NO
Necesidad de Soporte vasopresor		Cualitativa	Nominal	Sin unidades	SI - NO
Días de Terapia de soporte renal		Cuantitativa	Razón	Días	
Días bajo VMI		Cuantitativa	Razón	Días	
Días con necesidad de soporte vasopresor		Cuantitativa	Razón	Días	
Presencia de Infección	Documentación de foco infeccioso	Cualitativa	Nominal	Sin unidades	SI - NO
Tipo de infección	Según aislamientos y estudios clínicos	Cualitativa	Nominal	Sin unidades	1: Respiratoria 2: Urinaria 3: Gastrointestinal 4: Biliar 5: Tejidos Blandos 6: Bacteriemia primaria 7: Neuroinfección
Paciente sometido a trasplante hepático		Cualitativa	Nominal	Sin unidades	SI - NO
Días de estancia en UCI	Donante Vivo o Cadavérico	Cuantitativa	Razón	Días	
Tipo de	Donante Vivo o	Cualitativa	Nominal	Sin unidades	1: Cadavérico

trasplante	Cadavérico				2: Vivo
Tiempo de Isquemia fría		Cuantitativa	Ordinal	Sin unidades	
Tiempo de Isquemia Caliente		Cuantitativa	Ordinal	Sin unidades	
Complicaciones postrasplante		Cualitativa	Nominal	Sin unidades	1: Trombosis de la arteria hepática 2: Rechazo agudo 3: Fístula biliar 4: Estenosis biliar
Muerte	Paciente fallecido al final de la atención	Cuantitativa	Ordinal	Sin unidades	SI-NO
Días de estancia hospitalaria		Cuantitativa	Razón	Días	
Reingreso por descompensación de la cirrosis en los próximos 30 días		Cuantitativa	Ordinal	Sin unidades	SI-NO

5.10 Plan de recolección de datos

Los datos fueron recolectados por uno de los autores principales, Daniel Rojas, a partir de historias clínicas de la Fundación Cardioinfantil de aquellos pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión. Se realizó una búsqueda a partir de códigos CIE-10 registrados en la historia clínica compatibles con cirrosis hepática, falla hepática y trasplante hepático. Posteriormente, los datos fueron almacenados por los investigadores principales en una única base de datos en formato Excel (Microsoft) en el computador de la oficina principal de hepatología, protegido bajo clave donde únicamente tuvieron acceso los investigadores principales. Se contó con un respaldo informático el cual fue guardado en drive con licencia de Microsoft de la Fundación Cardioinfantil, bajo una cuenta de correo electrónico en el que únicamente tuvieron acceso los investigadores principales. Una vez se finalizó la recolección de datos, se entregaron dichos datos a la tutora metodológica para el análisis de datos. La

anonimización de los datos se realizó con la eliminación de cédulas y números de historia clínica.

5.11 Plan de análisis de datos

El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando el programa R Studio. Se emplearon tanto estadísticas descriptivas como inferenciales para caracterizar a la población en estudio.

- En la descripción de las características clínicas y sociodemográficas, las variables cuantitativas se presentaron mediante media y desviación estándar, o mediana y rango intercuartílico, dependiendo de la normalidad de su distribución. La normalidad de las variables cuantitativas se evaluó utilizando las pruebas de Shapiro-Wilk y Kolmogórov-Smirnov.
- Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas, expresadas en porcentajes.

Para evaluar la asociación entre las características clínicas, sociodemográficas, comorbilidades, tratamiento e intervenciones, se utilizaron pruebas de asociación:

- Para las variables cualitativas, se emplearon las pruebas de chi-cuadrado o test exacto de Fisher, según correspondiese. La fuerza de asociación se midió mediante el riesgo relativo (RR) y sus intervalos de confianza al 95%.
- Para las variables cuantitativas, se utilizó la prueba t de Student para la comparación de subgrupos independientes, siempre que se cumpliera con el supuesto de normalidad, evaluado mediante la prueba de Shapiro-Wilk.

Posteriormente, se aplicaron modelos de regresión logística para identificar los factores asociados al rechazo del injerto hepático y a la mortalidad. Además, se utilizó el modelo de regresión de Cox, que permitió estimar las razones de riesgo (Hazard Ratio, HR) y analizar cómo diferentes factores afectan el riesgo de muerte o rechazo del injerto a lo largo del tiempo. Este análisis permitió ajustar las curvas de supervivencia por covariables seleccionadas (como trasplante hepático, soporte ventilatorio, edad, MELD, entre otras) y estimar cómo cada factor afecta el riesgo de un desenlace clínico.

Las curvas de supervivencia fueron estimadas utilizando el método de Kaplan-Meier, y se utilizó la prueba log-rank para comparar las curvas de supervivencia, con el fin de determinar diferencias significativas en la supervivencia.

5.12 Hipótesis

No aplica

5.13 Control de Sesgos

Para garantizar la validez de los resultados de este estudio y minimizar posibles sesgos:

- Sesgos de selección: Se minimizaron al incluir a todos los pacientes con falla hepática aguda sobre crónica con estancia en UCI entre 2018 y 2023, siempre que cumplieran con los criterios de inclusión y tuvieran registros médicos completos. Con esto se garantizó una selección no sesgada basada en los desenlaces clínicos.
- Sesgos de información: Los datos fueron recolectados de manera uniforme a partir de los registros médicos electrónico de la institución. Las definiciones operativas para las variables clave (como trasplante, soporte ventilatorio, uso de vasopresores) fueron estandarizadas para evitar errores de clasificación.
- Sesgos de confusión: Se controlaron mediante el ajuste por covariables en los modelos de regresión multivariada.

6. ASPECTOS ETICOS

El presente protocolo de investigación se rige por la Resolución No 8430 de 1993 de Colombia, la Declaración de Helsinki, y las buenas prácticas clínicas para la investigación.

Se trata de un estudio tipo retrospectivo, basado en la revisión de las historias clínicas institucionales y registros electrónicos ya existentes. De acuerdo con el artículo 11 de la resolución 8430, esta investigación se clasifica como de riesgo mínimo.

Todos los datos fueron anonimizados desde el momento de su recolección, garantizando que ningún dato identificador directo o indirecto del paciente (como nombre, número de historia clínica, cédula, fechas exactas, etc.) fuera incluido en la base de datos de investigación. Tampoco se utilizaron códigos o claves que permitieran vincular posteriormente la información clínica con la identidad del paciente.

La base de datos fue construida únicamente con la información clínica estrictamente necesaria para los objetivos del estudio, y fue almacenada en un equipo institucional con contraseña, accesible únicamente por los investigadores autorizados. Se hizo una copia de respaldo cifrada en un repositorio institucional con acceso restringido.

Todos los investigadores contaban con el compromiso de confidencialidad antes de iniciar el proceso de recolección. La base de datos se conservará por un periodo máximo de 5 años, tras lo cual será eliminada de manera definitiva.

Dado el carácter retrospectivo, anonimizado y sin contacto con los pacientes, no se requiere consentimiento informado, según lineamientos de la normativa nacional vigente.

7. RESULTADOS

En el periodo comprendido entre el 2018 al 2023 se encontró un total de 121 pacientes cirróticos con indicación de manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por falla hepática aguda sobre crónica (ACLF). El promedio de edad del total de la población fue de 56 años. Del total de pacientes 57,4% (70) eran mujeres y 42,6% (52) hombres. El índice de masa corporal (IMC) promedio fue de 25,8 kg/m². En cuanto a la etiología de la cirrosis, se reportó con mayor frecuencia la hepatitis autoinmune 30,4% (37), seguida de la esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica o MASLD en un 24,6% (30) y el alcohol en un 18% (22). Las etiologías virales como el el virus de Hepatitis B y el virus de hepatitis C solo representaron el 1,6% (2) y el 6,6% (8) respectivamente. De las variables paraclínicas el promedio de niveles séricos de creatinina fue de 1,6 mg/dl. El promedio de conteo leucocitario fue de 9299. El promedio de niveles séricos de PCR en la población fue de 6.

En cuanto las variables clínicas, el grado de disfunción hepática la mayoría de los pacientes correspondían a CHILD C en un 68,5% (83) seguido de CHILD B en el 29,7% (36) de los casos. El MELD promedio de la población fue de 21 puntos y el MELD-Na promedio fue de 24 pts. El promedio de puntaje del CLIF C AD fue de 58 puntos (Riesgo intermedio de progresión a ACLF)³⁴. El promedio de puntaje del CLIF C - ACLF fue de 61 puntos, siendo más frecuente el grado 2 y en pacientes con CHILD C. De las causas más frecuentes de descompensación de la cirrosis, la encefalopatía hepática fue la más frecuente en un 77,6% (94) (Siendo más frecuentes los grados II (47%) y III (19%)). La descompensación ascítica fue la segunda en frecuencia, representando un 75,2% (91), seguido del síndrome hepatorenal tipo AKI (HRS-AKI) con un 54,5% (66) y el sangrado digestivo de origen variceal en un 18,1% (22).

De estos pacientes, 8 tenían indicación para realización de TIPS logrando un gradiente final promedio de 9,4 mmHg (Gradiente inicial promedio de 14 mmHg). La peritonitis bacteriana espontanea (PBE) solo represento un 10,7% (13) de los casos. La mayoría de los pacientes presentaron alguna combinación de dichas descompensaciones siendo mas frecuente la combinación de ascitis y encefalopatía en la mayoría de los casos. En el 70% de la población estudiada se documentó algún proceso infeccioso, siendo la neumonía el mas frecuente en un 21%, seguido de la colitis de origen bacteriana en un 16% y la infección de vías urinarias en un 12%.

El promedio de estancia hospitalaria en UCI fue de 19 días para los pacientes con falla hepática aguda sobre crónica. En cuanto al soporte invasivo, el 32% de los pacientes necesitaron de terapia de reemplazo renal con un promedio de 9 días. El 24% de los pacientes requirieron de ventilación mecánica invasiva (VMI) con un promedio de 6 días. El 26% requirieron de soporte vasopresor con un promedio de 5 días en total. En cuanto a la mortalidad, el 42% de los pacientes fallecieron. De este grupo de pacientes se encontró una mayor asociación de mortalidad y disfunción hepática (CHILD C, MELD > 20 y CLIF C AD > 56). Asimismo, se encontró mayor asociación entre mortalidad y presencia de disfunción renal y necesidad de ventilación mecánica invasiva (Tabla 1).

Tabla 1. Características demograficas, clínicas y marcadores de riesgo

	Poblacion total n= 121	Muerto n= 35	Valor P
Edad, mediana (IQR)	60.00 [52.00, 64.00]	61.00 [52.25, 65.00]	0,054
CHILD, mediana (IQR)	11.00 [9.00, 12.00]	11.00 [10.00, 12.00]	<0.001
MELD, mediana (IQR)	20.00 [16.00, 26.00]	22.00 [18.25, 28.00]	<0.001
MELD_Na, median (IQR)	23.00 [18.00, 30.00]	18.00 [13.00, 23.00]	<0.001
CLIF_C_AD (median [IQR])	56.00 [50.75, 66.00]	52.00 [46.00, 56.00]	0,001
Creatinina, mediana (IQR)	1.20 [0.80, 2.00]	1.30 [0.90, 2.18]	<0.001
Infección SI (%)	85 (70.2)	17 (48.6)	0.002
Trasplante SI, (%)	11 (9.1%)	7 (20%)	0.016
VMI, n (%)	29 (24.0)	25 (29.1)	<0.001

IQR: rango intercuartilico, MELD: CHILD: , Creatinina: , VMI: Invasive Mechanical Ventilation

Del total de pacientes solo el 9% de los pacientes pudieron ser llevados a trasplante hepático; De estos pacientes el 54% presentaron algún proceso infeccioso y el 36% presentaron alguna complicación en el postrasplante inmediato (< de 1 mes), siendo el más frecuente la estenosis biliar en un 27%.

8. DISCUSION

Se ha descrito en pacientes cirróticos que progresan a ACLF un mayor riesgo de mortalidad respecto a los pacientes cirróticos que desarrollan alguna complicación de la cirrosis sin cumplir criterios de ACLF.³³ El presente estudio demuestra en paciente con falla hepática aguda sobre crónica mayor asociación significativa ($p < 0.001$) entre mortalidad y severidad de los puntajes de CHILD, MELD y CLIF C-AD.³¹ Asimismo en este grupo de pacientes se encontró mayor asociación entre mortalidad y la presencia de disfunción renal o el desarrollo de algún proceso infeccioso o la necesidad de Ventilación mecánica invasiva durante la estancia en UCI (Ver tabla 1 de resultados). Estos datos van en relación con lo descrito en la literatura medica actual.³³

Al realizar un modelo de regresión logística, las variables MELD y necesidad de terapia de soporte renal fueron las que más se asociaron con mayor mortalidad con un OR = 1.145 y OR = 4.871 respectivamente siendo también concordantes con la literatura actual.³¹ Es de resaltar que en dicho modelo la opción de trasplante se asoció con una menor probabilidad de muerte respecto a los pacientes que no pudieron ser llevados a trasplante hepático (Tabla 2).

Tabla 2. Modelo de regresión logística

Variable	OR	IC 95%		Valor p
		Inferior	Superior	
Edad	1.02	0.026	1.01	0.31
CHILD_Nu	1.21	0.152	1.26	0.64
MELD	1.14	0.06	2.15	0.03
TRR SI	4.87	0.77	2.032	0.04
Infección SI	0.76	0.74	-0.36	0.71
Trasplante	0.09	1.04	-2.21	0.02

OR: odds ratio, IC: intervalo de confianza 95%

Es recalcar la elevada tasa de mortalidad descrita en el presente estudio (42%); Similar a datos descritos de la literatura (de hasta el 89%)³⁴. Adicionalmente un alto porcentaje de pacientes (70%) presentaron un proceso infeccioso activo no modulado lo cual no permitió la posibilidad de evaluar un posible trasplante de hígado. El promedio de estancia hospitalaria descrito en el presente estudio refleja tanto la alta mortalidad de esta condición dentro de los pacientes cirróticos y la practica habitual de nuestro centro del cálculo periódico de la escala ACLF CLIF-C al segundo, quinto, séptimo, décimo y decimoquinto día de estancia hospitalaria en relación a guías internacionales³⁵ con el fin de definir la futilidad del manejo o la posibilidad de trasplante.

El presente estudio refleja la problemática actual mundial sobre el escaso margen de posibilidad de trasplante en este tipo de pacientes. Solo el 9% de los pacientes del presente pudieron ser llevados a trasplante hepático de los cuales mas de la mitad (54%) presentaron algún proceso infeccioso en el periodo inmediato postrasplante y un tercio presentaron complicaciones postrasplante, siendo la principal, la estenosis biliar en un 27%. Sin embargo, a pesar de esto y como lo demuestra el modelo de regresión logística, los pacientes que pudieron ser llevados a trasplante presentaron menor riesgo de mortalidad respecto a los pacientes a los que no se les pudo brindar dicho manejo (OR = 0,09).

El presente estudio es el primero en nuestro medio (Latino América) en describir la historia y desenlaces clínicos de los pacientes en condición de falla hepática aguda sobre crónica durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos. Plantea la necesidad de identificar variables clínicas y paraclínicas que permitan establecer un mejor pronóstico en estos pacientes que sean potencialmente receptores de trasplante de hígado y corrobora datos descritos de la literatura en cuanto su alta tasa de mortalidad y la relación con la ventilación mecánica invasiva, la disfunción renal y la presencia de procesos infecciosos no modulados. Sin embargo, presenta varias limitaciones dada su naturaleza retrospectiva. No permitió establecer un mejor rendimiento del puntaje CLIF-C ACLF respecto al CHILD y al MELD. Tampoco se tenía estandarizado el manejo en este grupo de pacientes aunque es de resaltar que esta población se encontraba en una unidad de cuidado médica con experiencia en trasplante hepático. Si bien se demostró que el trasplante hepático es una opción que impacta la mortalidad en este grupo de pacientes, la baja muestra obtenida de pacientes trasplantados requiere interpretar dichos datos con precaución.

9. CONCLUSIONES

Pacientes con cirrosis y falla hepática aguda sobre crónica tienen mayores tasas de mortalidad en relación a disfunción renal, necesidad de ventilación mecánica invasiva, disfunción hepática o la presencia de algún proceso infeccioso activo. No se encontró asociación entre parámetros de inflamación sistémica y mortalidad. La proporción de pacientes que pudieron ser llevados a trasplante fue muy baja ($< 10\%$), sin embargo reflejó una mayor asociación con sobrevida en esta población. Es necesario la realización de estudios prospectivos en nuestro medio que permitan identificar características y variables clínicas que se asocien a una mejor selección de pacientes posiblemente candidatos a trasplante y con esto lograr un impacto en la sobrevida de pacientes cirróticos en condición crítica.

10. BIBLIOGRAFIA

1. Ginés P, Quintero E, Arroyo V, et al. Compensated cirrhosis: Natural history and prognostic factors. *Hepatology*. 1987;7(1):122-128. doi:10.1002/hep.1840070124
2. Poordad FF. Presentation and complications associated with cirrhosis of the liver. *Curr Med Res Opin*. 2015;31(5):925-937. doi:10.1185/03007995.2015.1021905
3. Huang DQ, Terrault NA, Tacke F, et al. Global epidemiology of cirrhosis — aetiology, trends and predictions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2023;20(6):388-398. doi:10.1038/s41575-023-00759-2
4. Devarbhavi H, Asrani SK, Arab JP, Nartey YA, Pose E, Kamath PS. Global burden of liver disease: 2023 update. *J Hepatol*. 2023;79(2):516-537. doi:10.1016/j.jhep.2023.03.017
5. Díaz LA, Ayares G, Arnold J, et al. Liver Diseases in Latin America: Current Status, Unmet Needs, and Opportunities for Improvement. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2022;20(3):261-278. doi:10.1007/s11938-022-00382-1
6. Martínez Montalvo CM, Gutierrez LC, Rojas DV, et al. Variables hemodinámicas cardíacas y desenlaces postrasplante hepático en un centro de referencia de trasplantes en Colombia a 2600 metros sobre el nivel del mar. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2022;37(4):390-401. doi:10.22516/25007440.923
7. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. *J Hepatol*. 2006;44(1):217-231. doi:10.1016/j.jhep.2005.10.013
8. D'Amico G, Pasta L, Morabito A, et al. Competing risks and prognostic stages of cirrhosis: a 25-year inception cohort study of 494 patients. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;39(10):1180-1193. doi:10.1111/apt.12721
9. Abraldes JG, Caraceni P, Ghabril M, Garcia-Tsao G. Update in the Treatment of the Complications of Cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21(8):2100-2109. doi:10.1016/j.cgh.2023.03.019
10. Kumar R, Mehta G, Jalan R. Acute-on-chronic liver failure. *Clin Med*. 2020;20(5):501-504. doi:10.7861/clinmed.2020-0631
11. Arroyo V, Moreau R, Jalan R. Acute-on-Chronic Liver Failure. Longo DL, ed. *N Engl J Med*. 2020;382(22):2137-2145. doi:10.1056/NEJMr1914900
12. Bajaj JS, O'Leary JG, Reddy KR, et al. Survival in infection-related acute-on-chronic liver failure is defined by extrahepatic organ failures. *Hepatology*. 2014;60(1):250-256. doi:10.1002/hep.27077
13. Romero-Gómez M, Montagnese S, Jalan R. Hepatic encephalopathy in patients with acute decompensation of cirrhosis and acute-on-chronic liver failure. *J Hepatol*. 2015;62(2):437-447. doi:10.1016/j.jhep.2014.09.005
14. Cordoba J, Ventura-Cots M, Simón-Talero M, et al. Characteristics, risk factors, and mortality of cirrhotic patients hospitalized for hepatic encephalopathy with and without acute-on-chronic liver failure (ACLF). *J Hepatol*. 2014;60(2):275-281. doi:10.1016/j.jhep.2013.10.004
15. Hernaez R, Solà E, Moreau R, Ginès P. Acute-on-chronic liver failure: an update. *Gut*. 2017;66(3):541-553. doi:10.1136/gutjnl-2016-312670
16. Moreau R, Jalan R, Gines P, et al. Acute-on-Chronic Liver Failure Is a Distinct

- Syndrome That Develops in Patients With Acute Decompensation of Cirrhosis. *Gastroenterology*. 2013;144(7):1426-1437.e9. doi:10.1053/j.gastro.2013.02.042
- 17.Jalan R, Fernandez J, Wiest R, et al. Bacterial infections in cirrhosis: A position statement based on the EASL Special Conference 2013. *J Hepatol*. 2014;60(6):1310-1324. doi:10.1016/j.jhep.2014.01.024
- 18.Artru F, Louvet A, Ruiz I, et al. Liver transplantation in the most severely ill cirrhotic patients: A multicenter study in acute-on-chronic liver failure grade 3. *J Hepatol*. 2017;67(4):708-715. doi:10.1016/j.jhep.2017.06.009
- 19.Moon DB, Lee SG, Kang WH, et al. Adult Living Donor Liver Transplantation for Acute-on-Chronic Liver Failure in High-Model for End-Stage Liver Disease Score Patients. *Am J Transplant*. 2017;17(7):1833-1842. doi:10.1111/ajt.14198
- 20.Levesque E, Winter A, Noorah Z, et al. Impact of acute-on-chronic liver failure on 90-day mortality following a first liver transplantation. *Liver Int*. 2017;37(5):684-693. doi:10.1111/liv.13355
- 21.Weiss E, Saner F, Asrani SK, et al. When Is a Critically Ill Cirrhotic Patient Too Sick to Transplant? Development of Consensus Criteria by a Multidisciplinary Panel of 35 International Experts. *Transplantation*. 2021;105(3):561-568. doi:10.1097/TP.0000000000003364
- 22.Lee BP, Cullaro G, Vosooghi A, et al. Discordance in categorization of acute-on-chronic liver failure in the United Network for Organ Sharing database. *J Hepatol*. 2022;76(5):1122-1126. doi:10.1016/j.jhep.2021.12.040
- 23.Asrani SK, Larson JJ, Yawn B, Therneau TM, Kim WR. Underestimation of liver-related mortality in the United States. *Gastroenterology*. 2013;145(2):375-382.e1-2. doi:10.1053/j.gastro.2013.04.005
- 24.Griffin C, Agbim U, Ramani A, Shankar N, Kanwal F, Asrani SK. Underestimation of Cirrhosis-Related Mortality in the Medicare Eligible Population, 1999–2018. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21(1):223-225.e3. doi:10.1016/j.cgh.2021.10.036
- 25.Moon AM, Singal AG, Tapper EB. Contemporary Epidemiology of Chronic Liver Disease and Cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(12):2650-2666. doi:10.1016/j.cgh.2019.07.060
- 26.D'Amico G, Bernardi M, Angeli P. Towards a new definition of decompensated cirrhosis. *J Hepatol*. 2022;76(1):202-207. doi:10.1016/j.jhep.2021.06.018
- 27.Tafesh ZH, Salcedo RO, Pyrsopoulos NT. Classification and Epidemiologic Aspects of Acute-on-Chronic Liver Failure. *Clin Liver Dis*. 2023;27(3):553-562. doi:10.1016/j.cld.2023.03.002
- 28.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(5):1097-1108. doi:10.1016/j.jhep.2020.11.019
- 29.Trebicka J, Fernandez J, Papp M, et al. The PREDICT study uncovers three clinical courses of acutely decompensated cirrhosis that have distinct pathophysiology. *J Hepatol*. 2020;73(4):842-854. doi:10.1016/j.jhep.2020.06.013
- 30.Amer K, Flikshteyn B, Lingiah V, Tafesh Z, Pyrsopoulos NT. Mechanisms of Disease and Multisystemic Involvement. *Clin Liver Dis*. 2023;27(3):563-579. doi:10.1016/j.cld.2023.03.003
- 31.APASL ACLF Research Consortium (AARC) for APASL ACLF working Party., Sarin SK, Choudhury A, et al. Acute-on-chronic liver failure: consensus

- recommendations of the Asian Pacific association for the study of the liver (APASL): an update. *Hepatol Int*. 2019;13(4):353-390. doi:10.1007/s12072-019-09946-3
- 32.Gao F, Li X, Wan G, et al. Development and external validation of a prognostic nomogram for acute decompensation of chronic hepatitis B cirrhosis. *BMC Gastroenterol*. 2018;18(1):179. doi:10.1186/s12876-018-0911-y
- 33.Scheinberg AR, Martin P, Bhamidimarri KR. The Clinical Spectrum and Manifestations of Acute-on-Chronic Liver Failure. *Clin Liver Dis*. 2023;27(3):671-680. doi:10.1016/j.cld.2023.03.010
- 34.Moreau R, Tonon M, Krag A, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on acute-on-chronic liver failure. *J Hepatol*. 2023;79(2):461-491. doi:10.1016/j.jhep.2023.04.021
- 35.Antunes AG, Teixeira C, Vaz AM, et al. Comparison of the prognostic value of Chronic Liver Failure Consortium scores and traditional models for predicting mortality in patients with cirrhosis. *Gastroenterol Hepatol*. 2017;40(4):276-285. doi:10.1016/j.gastrohep.2017.01.001
- 36.Shalimar, Sonika U, Kedia S, et al. Comparison of Dynamic Changes Among Various Prognostic Scores in Viral Hepatitis-Related Acute Liver Failure. *Ann Hepatol*. 2018;17(3):403-412. doi:10.5604/01.3001.0011.7384
- 37.Song DS, Kim TY, Kim DJ, et al. Validation of prognostic scores to predict short-term mortality in patients with acute-on-chronic liver failure. *J Gastroenterol Hepatol*. 2018;33(4):900-909. doi:10.1111/jgh.13991
- 38.Niewiński G, Morawiec S, Janik MK, et al. Acute-On-Chronic Liver Failure: The Role of Prognostic Scores in a Single-Center Experience. *Med Sci Monit*. 2020;26. doi:10.12659/MSM.922121
- 39.Baldin C, Piedade J, Guimarães L, et al. CLIF-C AD Score Predicts Development of Acute Decompensations and Survival in Hospitalized Cirrhotic Patients. *Dig Dis Sci*. 2021;66(12):4525-4535. doi:10.1007/s10620-020-06791-5
- 40.Costa E Silva PP, Codes L, Rios FF, et al. Comparison of General and Liver-Specific Prognostic Scores in Their Ability to Predict Mortality in Cirrhotic Patients Admitted to the Intensive Care Unit. Fan YC, ed. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2021;2021:1-13. doi:10.1155/2021/9953106
- 41.Chang J, Höfer P, Böhling N, et al. Preoperative TIPS prevents the development of postoperative acute-on-chronic liver failure in patients with high CLIF-C AD score. *JHEP Rep*. 2022;4(3):100442. doi:10.1016/j.jhepr.2022.100442