

# Insuficiencia hepática crónica agudizada: Mortalidad a corto plazo en un hospital nacional del Perú

## Acute chronic hepatic failure: Short-term mortality in a national hospital of Peru

Rommel Zambrano-Huaila<sup>1,a</sup>, Jorge Garavito-Rentería<sup>2,b</sup>,  
Adelina Lozano-M<sup>2,b</sup>, William J. Araujo-Banchon<sup>3,c</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** Determinar la asociación entre insuficiencia hepática crónica agudizada (ACLF) y la mortalidad en pacientes cirróticos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima - Perú. **Material y métodos:** Estudio observacional, analítico y de cohorte. Se realizó un seguimiento durante 28 días a todos los pacientes inicialmente diagnosticados con cirrosis hepática descompensada que ingresaron al hospital entre los meses de diciembre 2015 y junio 2016. Para la tipificación de los participantes como ACLF se utilizó la escala del CLIF-ACLF. Para evaluar la normalidad de los datos cuantitativos se usó el estadístico de Shapiro Wilk. En el análisis se utilizó las curvas de supervivencia y la regresión de Poisson. **Resultados:** Fueron 46 pacientes los que ingresaron con el diagnóstico de interés en el lapso de los meses ya referidos; de ellos, sólo 34 aceptaron formar parte del estudio. La media de la edad fue  $63,12 \pm 11,97$ . El 52,94% (n=18) fueron mujeres. El porcentaje de pacientes cirróticos con ACLF fue de 26,47% (n=9). La etiología más frecuente de cirrosis hepática fue la esteatosis hepática no alcohólica en un 44,12% (n=15), mientras que en un 29,62% (n=9) la infección bacteriana fue el motivo mayor reportado que originó su descompensación e ingreso hospitalario. Se evidenció asociación entre el haber padecido de ACLF con la mortalidad en pacientes cirróticos (RRa=5,81 IC95 % [2,22; 15,18];  $p<0,001$ ) y un HRa=5,63 (IC95 % [1,25; 25,27];  $p=0,024$ ). **Conclusiones:** Los pacientes con cirrosis hepática tienen mayor probabilidad de morir si son tipificados como ACLF.

**Palabras clave:** Cirrosis hepática; mortalidad; Insuficiencia Hepática Crónica Agudizada. (Fuente: DeCS-BIREME).

### ABSTRACT

**Introduction:** To determine the association between chronic liver failure (ACLF) and mortality in cirrhotic patients at the Arzobispo Loayza National Hospital (HNAL), Lima, Peru. **Material and methods:** Observational, analytical and cohort study. All patients initially diagnosed with decompensated liver cirrhosis who entered the hospital between December 2015 and June 2016 were followed up for 28 days. The dependent variable was the mortality in cirrhotic patients and the independent one was having ACLF. The CLIF-ACLF scale was used for the classification of the participants as ACLF. To evaluate the normality of the quantitative data the statistic of Shapiro Wilk was used. Survival

curves and Poisson regression were used in the analysis. **Results:** 46 patients were admitted with a diagnosis of interest in the period of the referred months; Of them, only 34 accepted to be part of the study. The mean age was  $63.12 \pm 11.97$ . 52.94% (n = 18) were women. The percentage of cirrhotic patients with ACLF was 26.47% (n = 9). The most common cause of hepatic cirrhosis was non-alcoholic liver steatosis in 44.12% (n = 15), whereas in 29.62% (n = 9), bacterial infection was the major cause of decompensation and hospitalization. There was an association between ACLF mortality and mortality in cirrhotic patients (aRR=5,81 IC95 % [2,22; 15,18];  $p<0,001$ ) and aHR=5,63 (IC95 % [1,25; 25,27];  $p=0,024$ ). **Conclusions:** Patients with hepatic cirrhosis are more likely to die if they are classified as ACLF.

**Keywords:** Liver cirrhosis; mortality; Acute-On-Chronic Liver Failure. (Source: DeCS-BIREME).

1. Hospital III de Emergencias Grau EsSalud, Lima, Perú.  
2. Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima, Perú.  
3. Grupo de Investigación Continental, Universidad Continental, Lima, Perú.  
a. Médico Residente de Gastroenterología.  
b. Médico Gastroenterólogo.  
c. Médico.

## INTRODUCCIÓN

Se estima que cincuenta millones de personas en diferentes partes del mundo padecerían de cirrosis hepática<sup>(1)</sup>. En el Perú, esta es la primera causa de muerte dentro de las enfermedades hepáticas, además, representa un mayor riesgo de readmisión hospitalaria<sup>(2)</sup>.

Dentro del contexto de la cirrosis descompensada, en 1995 surge el concepto de Insuficiencia Hepática Crónica Agudizada (ACLF, por sus siglas en inglés), evento agudo que se instaura sobre una hepatopatía crónica y que aumentaría la mortalidad a corto plazo, sin embargo, es reversible con un diagnóstico y tratamiento oportuno<sup>(3,4)</sup>.

Actualmente no existe un consenso acerca de la definición del ACLF. Sin embargo, el consorcio formado por la Asociación Europea para el Estudio del Hígado - Insuficiencia Hepática Crónica (EASL-CLIF, por sus siglas en inglés), conocido también como CANONIC<sup>(5)</sup>, diseñó una escala capaz de determinar y tipificar el ACLF. En el 2014 se desarrolló una versión simplificada de dicha escala, considerándose como un instrumento más accesible para la evaluación de los pacientes<sup>(6)</sup>.

Este primer estudio, encontró que el 69,1% de las personas que participaron del estudio, presentaron cirrosis descompensada con una mortalidad a los 28 y 90 días de 4,7% y 14%, respectivamente. Solo el 30,9% presentó el diagnóstico de ACLF, con una mortalidad a los 28 y 90 días de más del 32,8% y 51,2%, respectivamente<sup>(6)</sup>. Este hallazgo refleja la principal característica de esta nueva condición, su mayor mortalidad.

Ante todo lo expuesto, es de suma importancia el reconocer de manera oportuna los pacientes con ACLF para mejorar su sobrevida. Dada la poca información que en el Perú se tiene acerca de esta problemática, cobra un mayor interés el reportar la realidad de este nuevo concepto. El presente estudio tuvo como objetivo determinar la prevalencia y mortalidad a corto plazo del ACLF en un hospital público del Perú, el Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) entre los meses de diciembre 2015 y junio 2016.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño de estudio y pacientes

Estudio observacional analítico y de cohorte. Como criterios de inclusión se consideraron a todas las personas mayores de 18 años con diagnóstico previo de cirrosis hepática descompensada, previa firma del consentimiento informado. Se excluyeron a gestantes y a los pacientes que desde su ingreso a emergencia se dispuso el manejo de su descompensación en otro establecimiento de salud. Se eliminaron aquellos pacientes que, habiendo cumplido con los criterios de inclusión y exclusión, se les dio de alta en menos de 14

días y no volvieron a sus controles. Se definió al paciente con cirrosis hepática como aquellos que tenían previo diagnóstico de la enfermedad de acuerdo a los criterios de Baveno VI, tanto de sospecha como confirmatorios<sup>(7)</sup>. La cirrosis hepática descompensada fue definida como la aparición aguda de ascitis, encefalopatía hepática, infección bacteriana, hemorragia gastrointestinal o combinación de alguno de estos factores precipitantes<sup>(5,8-12)</sup>.

### Procedimientos

Se empleó un muestreo no probabilístico consecutivo, debido a que no se contaba con información previa para obtener una muestra probabilística. El reclutamiento, seguimiento y evaluación de los pacientes estuvo coordinado con el Servicio de Gastroenterología del HNAL. Los pacientes fueron enrolados del servicio de emergencia del HNAL entre los meses de diciembre 2015 hasta junio 2016. El seguimiento a los participantes fue de 28 días, durante los cuales, cada 7 días ( $\pm 2$  días) se evaluó la evolución de la enfermedad mediante la escala de CLIF-ACLF, dando un total de 5 evaluaciones. Los parámetros evaluados por dicha escala son valores de evaluación rutinaria en pacientes con la patología en estudio. En la primera evaluación (durante la admisión al servicio de emergencia) también se recolectaron los datos de edad, sexo, causa precipitante de descompensación de cirrosis hepática y causa de cirrosis hepática. Los casos de muerte también fueron registrados. Finalizado la recolección, los pacientes fueron clasificados en 2 grupos: pacientes con ACLF, y sus respectivos grados, y pacientes sin ACLF. Los parámetros y datos mencionados fueron registrados en un instrumento de uso propio para los investigadores. El instrumento fue elaborado y aprobado por los médicos especialistas del servicio de gastroenterología del HNAL, en asesoría por un metodólogo en investigación.

### Variables

La variable dependiente fue muerte, definido como la defunción del paciente durante los 28 días de seguimiento y manejo de su descompensación.

El variable independiente principal fue el diagnóstico y gradación de ACLF, definido mediante la versión simplificada de la escala de CLIF-ACLF<sup>(6)</sup>. Esta escala se encarga de evaluar 6 parámetros: bilirrubina sérica (BS) (mg/dl), creatinina sérica (CS) (mg/dL), grado de encefalopatía hepática (EH), International Normalized Ratio (INR), presión arterial media (PAM) (mmHg) y función pulmonar. El grado de EH fue evaluado mediante la escala de West-Haven<sup>(13)</sup> y la función pulmonar se midió mediante el cociente  $SpO_2/FiO_2$ <sup>(14)</sup>, siendo  $SpO_2$  saturación de oxígeno por pulsoximetría y  $FiO_2$  fracción inspirada de oxígeno. Se usó el soporte informático de la plataforma virtual Clif Research<sup>(15)</sup> para realizar el cálculo de la escala CLIF-ACLF. Las variables independientes secundarias fueron edad, sexo, causa precipitante de la descompensación por cirrosis hepática y causa de cirrosis hepática.

### Análisis estadístico

Las variables categóricas fueron expresadas en frecuencias absolutas y relativas. Las variables categóricas a describir fueron sexo, causa de cirrosis hepática, causa precipitante de descompensación de cirrosis hepática, muerte y ACLF.

Las variables numéricas fueron expresadas en media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIC). La distribución de las probabilidades de los datos numéricos fue evaluada mediante la prueba de Shapiro Wilk. Las variables numéricas a describir fueron edad, bilirrubina sérica, creatinina sérica, INR, presión arterial media, SpO2 y FiO2.

Se realizó la curva de supervivencia de Kaplan-Meier del grupo de pacientes que presentaron ACLF y los que no los presentaron. Además se realizó regresión de Poisson en busca de asociación y fuerza de asociación (RR) entre el hecho de presentar ACLF con la mortalidad del paciente. Mediante la prueba de Long Rank Test se evaluó la existencia de diferencias entre las curvas de supervivencia del grupo de pacientes con y sin ACLF. Se utilizaron modelos robustos de regresión Cox con el fin de modelar la mortalidad con ACLF, ajustado por edad y sexo, y expresarlo en hazard ratio ajustado (Hra); así como también se utilizó modelos de Poisson robusto para modelar la mortalidad con ACLF, ajustado por edad y sexo, y expresarlo en riesgo relativo ajustado (RRa). Se consideró un  $\alpha=0.05$  y un intervalo de confianza (IC) al 95%. Se utilizó como soporte informático el programa Microsoft Excel 2010 y STATA Versión 12.1.

### Aspectos éticos

El presente estudio y el consentimiento informado fueron aprobados por los Comité de Ética del HNAL y de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres. Se garantiza la confidencialidad de los datos recolectados, los cuales se encuentran codificados imposibilitando futuro reconocimiento de los participantes en quienes se investigó.

## RESULTADOS

De un total de 46 pacientes reclutados, fueron admitidos 34 de ellos (Figura 1). La edad promedio fue de 63,12 años (DE = 11,97) siendo la mayor parte de los participantes del sexo femenino (52,9%) (Tabla N°1).

### Características generales de la población

La causa más frecuente de cirrosis hepática fue la esteatosis hepática no alcohólica (44,12%). El factor precipitante más frecuente de ACLF fue la infección bacteriana (33,3%) (Tabla N°1). La infección bacteriana en el grupo de paciente con ACLF fue causada por un shock séptico asociado a una neumonía intrahospitalaria (11,1%), por un shock séptico asociado a un foco abdominal (11,11%) o por una celulitis (11,11%). La hemorragia gastrointestinal (36%) fue la

causa precipitante más frecuente de descompensación en pacientes con cirrosis hepática sin ACLF.

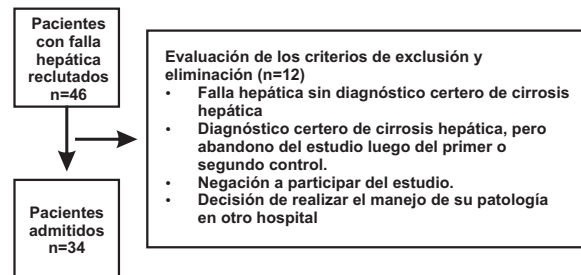


Figura N°1: Flujo de admisión de participantes al estudio

Tabla N°1. Datos descriptivos de los pacientes con cirrosis hepática descompensada, 2016.

	N	%
Edad*	63,12	11,97
Sexo		
Femenino	18	52,94
Masculino	16	47,06
Causa de cirrosis hepática		
Esteatosis hepática no alcohólica	15	44,12
Alcohol	10	29,41
VHB	4	11,76
Criptogénica	4	11,76
Hepatitis viral	1	2,94
Causa precipitante de la descompensación por cirrosis hepática		
ACLF**		
Infección bacteriana	3	33,33
Hemorragia gastrointestinal	1	11,11
Alcoholismo activo en los últimos tres meses	1	11,11
Precipitante no infeccioso	2	22,23
Sin precipitante definido	2	22,22
No ACLF		
Infección bacteriana	5	20,00
Hemorragia gastrointestinal	9	36,00
Alcoholismo activo en los últimos tres meses	0	0,00
Precipitante no infeccioso	6	24,00
Sin precipitante definido	5	20,00

### Seguimiento clínico y bioquímico de los pacientes con y sin ACLF

En la tabla N°2 se presentan los datos registrados en cada una de las 5 evaluaciones Al inicio del estudio, el 5,9% de los pacientes presentaron ACLF, dicho porcentaje incrementaría hasta un 26,5% al final del estudio. La mortalidad a corto plazo de los pacientes con descompensación hepática y ACLF fueron de 16,0% y 55,6% respectivamente. Con respecto al seguimiento clínico y bioquímico a corto plazo, se aprecia que los pacientes con ACLF presentaron valores más altos de bilirrubina y creatinina sérica total, así como también, mayores grados de encefalopatía hepática. La falla renal fue la más frecuente en nuestro estudio, cuyo aumento se evidenció en las últimas evaluaciones.

**Tabla N°2. Seguimiento clínico y bioquímico de los pacientes con y sin ACLF, 2016.**

	EVALUACIÓN 1		EVALUACIÓN 2		EVALUACIÓN 3		EVALUACIÓN 4		EVALUACIÓN 5	
	Sin ACLF	ACLF	Sin ACLF	ACLF	Sin ACLF	ACLF	Sin ACLF	ACLF	Sin ACLF	ACLF
BS	1,9 [0,6-11,9]*	9,33 ± 7,7	1,3 [0,5-6,5]*	4,1 [1,1-16]*	1,3 [0,5-10,3]*	12,59 ± 8,2	1,2 [0,5-10,5]*	14,25 ± 11,6	1,2 [0-3,9]*	2,30 ± 0
CS	0,93 ± 0,4	2,02 ± 1	0,78 [0,4-1,5]*	1,50 ± 0,9	0,8 [0,4-1,9]*	1,96 ± 1,6	0,75 [0,4-1,8]*	2,97 ± 0,9	0,78 ± 0,3	2,60 ± 0
INR	1,47 ± 0,2	1,53 ± 0,4	1,43 ± 0,3	1,8 [1,4-3,4]*	1,39 [1,1-2,5]*	1,86 ± 0,7	1,35 ± 0,3	2,29 ± 0,3	1,31 ± 0,2	1,90 ± 0
PAM	72,38 ± 9,4	64,50 ± 0,7	73 [65-96]	73,63 ± 8,7	75,32 ± 6,8	76,75 ± 5,4	75,16 ± 5,7	72,67 ± 6,4	77,26 ± 5,3	82 ± 0
<b>EH</b>										
Grado I	10 (31,3%)	1 (50%)	5 (20%)	2 (25%)	7 (28%)	1 (25%)	8 (32%)	0 (0%)	4 (16,67%)	0 (0%)
Grado II	6 (18,8%)	1 (50%)	1 (4%)	2 (25%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Grado III	2 (6,3%)	0 (0%)	1 (4%)	3 (37,5%)	0 (0%)	2 (50%)	0 (0%)	2 (66,67%)	0 (0%)	0 (0%)
Grado IV	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

DH: Descompensación hepática; ACLF: Insuficiencia hepática crónica agudizada; BS: Bilirrubina sérica; CS: Creatinina sérica; INR: Relación Normalizada Internacional; PAM: Presión arterial media; EH: Encefalopatía hepática (evaluado con la escala de West-Haven)  
\*Mediana y RIC

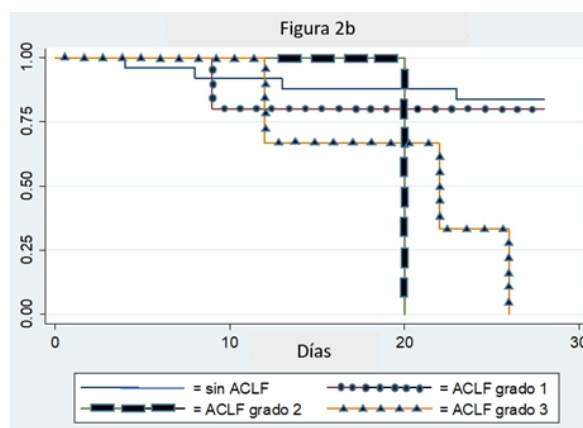
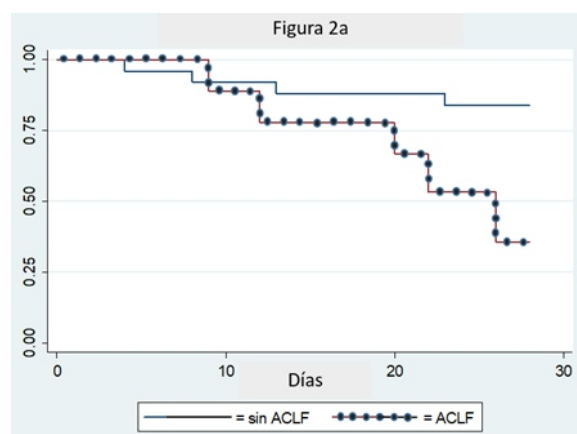
Se realizaron 5 evaluaciones a cada uno de los pacientes, observándose la presencia de estadios altos de ACLF conforme se iban acercando a los 28 días de seguimiento. Ello iba de la mano con la disminución de la población de estudio, ya sea por pérdidas en el seguimiento o por muerte del paciente (tabla N°3).

**Tabla N°3. Incidencia del grado de ACLF según el número de evaluación, 2016.**

	ACLF grado 1	ACLF grado 2	ACLF grado 3
Primera evaluación (n=34)	2	0	0
Segunda evaluación (n=33)	5	2	1
Tercera evaluación (n=29)	2	1	1
Cuarta evaluación (n=28)	1	0	2
Quinta evaluación (n=20)	1	0	0

**Mortalidad y factores asociados**

El análisis bivariado entre la variable ACLF con la variable muerte evidenció que existe una asociación significativa en la probabilidad de morir por presentar ACLF (Regresión de Poisson bivariada: RR=3,92 IC95 % [1,05; 14,63]; p=0,041; pseudo-R2=10,39 %). En la curva de supervivencia de Kaplan-Meier (figura 2a) se observó que la mortalidad fue más evidente en los pacientes que presentaron ACLF (Log Rank Test: p=0,0155), siendo más notorio las mortalidades en los que presentaron ACLF grado 2 y 3 (figura 2b). Sin embargo, sólo se encontraron diferencias entre los que presentaron ACLF grado 2 versus los que no lo presentaron (Log Rank Test: p=0,0347) y entre los que presentaron ACLF grado 3 versus los que no lo presentaron (Log Rank Test: p=0,0011) (Tabla N°4).



**Figura N°2. Curvas de supervivencia de los pacientes que presentaron y no presentaron ACLF**

**Tabla N°4. Diferencias\* entre las curvas de supervivencia de los grados de ACLF, 2016.**

	Sin ACLF	ACLF grado 1	ACLF grado 2	ACLF grado 3
Sin ACLF		0,7561	0,0347	0,0011
ACLF grado 1			0,2467	0,1316
ACLF grado 2				0,5151
ACLF grado 3				

p valor calculado con Long Rank Test

En el análisis multivariado se realizó un ajuste por las variables sexo y edad. Al final del seguimiento, la muerte fue estadísticamente significativo al hecho de presentar ACLF (RRa=5,81 IC95% [2,22; 15,18];  $p < 0,001$ ). Así mismo, la mortalidad a lo largo del seguimiento fue mayor en el grupo que presentó ACLF, en comparación con los que no presentaron ACLF (HRa=5,63 IC95% [1,25; 25,27];  $p = 0,024$ ).

## DISCUSIÓN

Se concluye que los pacientes con cirrosis hepática que ingresaron a nuestra emergencia con un diagnóstico de ACLF tienen mayor probabilidad de mortalidad que aquellos pacientes no tipificados como ACLF. A pesar de la alta mortalidad de los pacientes con ACLF, el manejo del factor precipitante puede revertir o mejorar el curso clínico. El factor precipitante más frecuente en nuestro estudio fueron las infecciones bacterianas, similar a lo reportado en otros estudios, por lo que el conocimiento de esta entidad y su manejo adecuado en unidades de cuidados intensivos es mandatorio<sup>(9)</sup>.

El ACLF es un evento agudo sobre un proceso crónico que aumenta la mortalidad a corto plazo, con o sin factor precipitante reconocido<sup>(16)</sup>. En Estados Unidos, esta condición provoca un aumento en el número de hospitalizaciones<sup>(17)</sup>, provocando un impacto negativo sobre los costos de servicios de salud como lo afirma Allen et al<sup>(18)</sup>. Por tal motivo, es importante conocer el comportamiento de esta nueva entidad en nuestro país. El estudio reveló que la principal causa de cirrosis hepática fue la esteatosis hepática no alcohólica, por arriba del consumo de alcohol y la infección crónica por VHB, principales causas expuestas por Moreau et al<sup>(19)</sup>, Dhiman et al<sup>(20)</sup> y Zhang et al<sup>(21)</sup>. Es posible que esta diferencia se deba al estilo de vida propio de cada país en donde se realizó los estudios.

El factor precipitante más frecuente fue la infección bacteriana; resultado similar a lo reportado por otros autores<sup>(19-21)</sup>. Estudios reportan que la infección bacteriana como factor precipitante podría deberse al rol del sistema inflamatorio para el desencadenamiento del ACLF en ciertos tipos de pacientes<sup>(22-24)</sup>.

Con respecto a la frecuencia del ACLF en el estudio, un 26,5 % presentaron ACLF durante el estudio; porcentaje inferior a lo mostrado por Moreau et al<sup>(19)</sup>. A pesar de

aplicar el mismo instrumento de medición, es probable que los resultados sean consecuencia del reducido tamaño de muestra con el que se trabajó. Sin embargo, estos nos brindan hallazgos que serán considerados para futuras investigaciones.

Durante el seguimiento del estudio, según el curso clínico, el 33,3 % presentó una resolución o mejora del ACLF, mientras que solo el 11,1 % presentó una evolución estacionaria. El empeoramiento de los pacientes con ACLF (55,6 %) ocurrió a partir del día 7 del estudio, evolución que coincide con lo demostrado por Gustot et al<sup>(25)</sup>, quién además sugiere tomar como punto de corte entre el tercer y séptimo día después del diagnóstico, para el pronóstico y decisión de un tratamiento oportuno.

La mortalidad a corto plazo del estudio fue de 55,6 %, porcentaje superior a lo reportado por Moreau et al<sup>(19)</sup>. Este resultado podría ser consecuencia del reducido tamaño de muestra con el que se trabajó, así como también, a las limitadas opciones de tratamiento del hospital donde se evaluaron a los pacientes. Cabe resaltar que el mayor aumento de mortalidad ocurre entre el día catorce y veintiuno, dato que coincide con los valores más altos de bilirrubina sérica total. Este hallazgo podría deberse al comportamiento del ACLF y su afectación hepática directa provocando un mecanismo de muerte celular<sup>(26)</sup>.

Dentro de las limitantes a considerar, el tamaño de la muestra es reducido y se tuvo numerosas pérdidas. Esto motiva, que los resultados presentados en el presente estudio sean considerados como hallazgos y base para posteriores estudios. El objetivo, debido al recurso disponible, fue reportar el comportamiento del ACLF en nuestro medio, por tal motivo, reactantes de fase aguda pronósticos (proteína C reactiva y leucocitosis) no fueron parte del estudio<sup>(22)</sup>. Teniendo en consideración que los estudios de la literatura internacional son, en su mayoría, trabajos multicéntricos, se sugiere ejecutar este tipo de estudios en nuestra región en pacientes que tengan las mismas características poblacionales.

En conclusión, los pacientes con cirrosis hepática tienen mayor probabilidad de morir si son tipificados como ACLF. Además, el factor precipitante más frecuente es la infección bacteriana. Se sugiere realizar nuevos estudios que involucren mayor cantidad de participantes para conocer más a profundidad el comportamiento de esta enfermedad en nuestro país.

**Conflictos de interés:** No existe conflicto de intereses para la elaboración de la presente investigación, así como para su publicación.

**Financiamiento:** El trabajo no contó con ningún tipo de financiamiento externo para su realización.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sarin SK, Rakhi M. Official e-newsletter of the World Gastroenterology Organisation Global Burden Of Liver Disease: A True Burden on Health Sciences and Economies!! 2013;17(2).
2. Malpica-Castillo A, Ticse R, Salazar-Quiñones M, Cheng-Zárate L, Valenzuela-Granados V, Huerta-Mercado Tenorio J. Mortality and readmission in hospitalized cirrhotic patients in a General Hospital from Lima, Peru. *Rev Gastroenterol del Perú*. 2013;33(4):301-5.
3. Zamora Nava LE, Aguirre Valadez J, Chavez-Tapia NC, Torre A. Acute-on-chronic liver failure: a review. *Ther Clin Risk Manag* 2014;10: 295-303.
4. Kim TY, Kim DJ. Acute-on-chronic liver failure. *Clin Mol Hepatol*. 2013; 19: 349-359.
5. Moreau R, Jalan R, Gines P, Pavesi M, Angeli P, Cordoba J, 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.
6. Jalan R, Saliba F, Pavesi M, Amoros A, Moreau R, Ginès P, et al. Development and validation of a prognostic score to predict mortality in patients with acute-on-chronic liver failure. *J Hepatol*. 2014;61(5):1038-47.
7. Kamath PS, Mookerjee RP. Individualized care for portal hypertension: Not quite yet. *J Hepatol*. 2015;63(3):543-5.
8. Gustot T, Durand F, Lebrech D, Vincent JL, Moreau R. Severe sepsis in cirrhosis. *Hepatology*. 2009;50(6):2022-33.
9. Moore KP, Wong F, Gines P, Bernardi M, Ochs A, Salerno F, et al. The management of ascites in cirrhosis: Report on the consensus conference of The International Ascites Club. *Hepatology*. 2003;38(1):258-66.
10. Garcia-tsoao G, Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *N Engl J Med*. 2010;362(9):823-32.
11. Arvaniti V, D'Amico G, Fede G, Manousou P, Tsochatzis E, Pleguezuelo M, et al. Infections in patients with cirrhosis increase mortality four-fold and should be used in determining prognosis. *Gastroenterology*. 2010;139(4):1246-1256.e5.
12. Blei AT, Cordoba J. Hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(7):1968-76.
13. Aguilar-Reina J. Encefalopatía hepática. *Asoc la Soc Española Gastroenterología*. 2012;11(11):652-9.
14. Bilan N, Dastranji A, Ghalehgozlab Behbahani A. Comparison of the Spo 2 /Fio 2 Ratio and the Pao 2 /Fio 2 Ratio in Patients With Acute Lung Injury or Acute Respiratory Distress Syndrome. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2015;7(1):28-31.
15. Clif Research Platform [Internet]. 2013. [citado el 08 de marzo del 2019]. Disponible en: <https://www.clifresearch.com/Home.aspx>
16. Escorsell Mañosa À, Mas Ordeig A. Acute on chronic liver failure. *Gastroenterol Hepatol*. 2010;33(2):126-34.
17. Allen AM, Kim WR. Epidemiology and Healthcare Burden of Acute-on-Chronic Liver Failure. *Semin Liver Dis*. 2016;36(2):123-6.
18. Allen AM, Kim WR, Moriarty JP, Shah ND, Larson JJ, Kamath PS. Time trends in the health care burden and mortality of acute on chronic liver failure in the United States. *Hepatology*. 2016;64(6):2165-72.
19. Moreau R, Arroyo V. Acute-on-Chronic Liver Failure: A New Clinical Entity. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2015;13(5):836-41.
20. Dhiman RK. Chronic Liver Failure-Sequential Organ Failure Assessment is better than the Asia-Pacific Association for the Study of Liver criteria for defining acute-on-chronic liver failure and predicting outcome. *World J Gastroenterol*. 2014;20(40):14934.
21. Zhang Q, Li Y, Han T, Nie C, Cai J, Liu H, et al. Comparison of current diagnostic criteria for acute-on-chronic liver failure. *PLoS One*. 2015;10(3):e0122158.
22. Moreau R, Jalan R, Arroyo V. Acute-on-Chronic Liver Failure: Recent Concepts. *J Clin Exp Hepatol*. 2014;5(1):81-5.
23. Clària J, Arroyo V, Moreau R. The Acute-on-Chronic Liver Failure Syndrome, or When the Innate Immune System Goes Astray. *J Immunol*. 2016;197(10):3755-61.
24. Hernaez R, Solà E, Moreau R, Ginès P. Acute-on-chronic liver failure: an update. *Gut*. 2017;66(3):541-53.
25. Gustot T, Fernandez J, Garcia E, Morando F, Caraceni P, Alessandria C, et al. Clinical Course of acute-on-chronic liver failure syndrome and effects on prognosis. *Hepatology*. 2015;62(1):243-52.
26. Adebayo D, Morabito V, Andreola F, Pieri G, Luong T-V, Dhillon A, et al. Mechanism of cell death in acute-on-chronic liver failure: a clinico-pathologic-biomarker study. *Liver International*. 2015;35(12):2564-2574.

## Correspondencia

Rommel Zambrano Huaila

Teléfono: 956302107

Correo: [rommel\\_334@hotmail.com](mailto:rommel_334@hotmail.com)

## Revisión de pares

Recibido: 16/02/2019

Aceptado: 20/03/2019