

Impacto de la encefalopatía hepática pre trasplante en la mortalidad pos trasplante

Impact of pretransplant hepatic encephalopathy on post-transplant mortality

Mateo Orozco Marín¹

Marcel Enrique Ribero Vargas¹

Susana Castro Sanchez²

Juan Carlos Restrepo Gutierrez³

Fabián Jaimes⁴

¹ Médico internista, grupo de gastrohepatología, Universidad de Antioquia.

² Estudiante de medicina, grupo de gastrohepatología, Universidad de Antioquia.

³ Hepatólogo clínico y trasplantes, grupo de gastrohepatología, Universidad de Antioquia, Hospital Universitario Pablo Tobón Uribe.

⁴ Médico internista. Profesor del departamento de medicina interna, Facultad de medicina, Universidad de Antioquia.

Resumen

Introducción

El trasplante hepático es una opción terapéutica para los pacientes con cirrosis. Se ha buscado conocer cuáles son las variables que pueden impactar en el pronóstico de esta medida terapéutica. La encefalopatía antes del trasplante parece aumentar el riesgo de morir posterior al trasplante. En este estudio de cohorte, se evaluó si la encefalopatía hepática pre trasplante, se asocia con mayor mortalidad luego del procedimiento.

Métodos

Estudio de cohorte retrospectivo, que incluyó pacientes con cirrosis de cualquier etiología, sometidos a trasplante hepático en el hospital Universitario Pablo Tobón Uribe de Medellín, Colombia, entre los años 2004 y 2018. Se obtuvieron variables demográficas, clínicas y de laboratorio. Los pacientes se estratificaron según la presencia y grado de encefalopatía hepática. Se estimó la probabilidad de supervivencia pos trasplante por medio de modelos de Kaplan-Meier y sus diferencias por medio de la prueba de Log-Rank. La cuantificación final del riesgo comparativo se hizo por medio de un modelo de regresión de Cox, expresado en Hazard Ratio.

Resultados

Se analizaron 382 historias clínicas de pacientes sometidos a trasplante hepático en el hospital universitario Pablo Tobón Uribe en la ciudad de Medellín, en el periodo de tiempo comprendido entre 2004 a 2018. La muerte ocurrió en 42 de los pacientes (19.7%) con encefalopatía hepática y en 30 pacientes sin encefalopatía (17.7%). Las curvas de supervivencia de KM tampoco mostraron diferencias significativas en el tiempo de seguimiento (HR 1.38, IC95% 0.77 – 2.44). Al realizar el análisis multivariable, de acuerdo con las variables confusoras establecidas en el protocolo, no hubo diferencias en la mortalidad pos-trasplante (HR de 0.72, IC 95% 0.40-1.28).

Conclusión

La encefalopatía hepática pre trasplante hepático en pacientes cirróticos, no se asocia a mayor mortalidad pos trasplante en esta población.

Palabras claves: cirrosis, encefalopatía hepática, trasplante hepático, mortalidad

Abstract

Introduction

Liver transplantation is a therapeutic option for patients with cirrhosis. We have sought to know which are the variables that may impact on the prognosis

of this therapeutic measure. Encephalopathy before transplantation seems to increase the risk of death after transplantation. In this cohort study, we evaluated whether pretransplant hepatic encephalopathy is associated with increased mortality after the procedure.

Methods

Retrospective cohort study, which included patients with cirrhosis of any etiology, undergoing liver transplantation at the Pablo Tobón Uribe University Hospital in Medellín, Colombia, between 2004 and 2018. Demographic, clinical and laboratory variables were obtained. Patients were stratified according to the presence and degree of hepatic encephalopathy. The probability of post-transplant survival was estimated by Kaplan-Meier models and their differences by Log-Rank test. The final quantification of the comparative risk was done through a Cox regression model, expressed as Hazard Ratio.

Results

We analyzed 382 medical records of patients who underwent liver transplantation at the Pablo Tobón Uribe University Hospital in the city of Medellín, in the period from 2004 to 2018. Death occurred in 42 of the patients (19.7%) with hepatic encephalopathy and in 30 patients without encephalopathy (17.7%). KM survival curves also showed no significant difference in follow-up time (HR 1.38, 95%CI 0.77 - 2.44). When multivariable analysis was performed, according to the confounding variables established in

the protocol, there was no difference in post-transplant mortality (HR of 0.72, 95% CI 0.40-1.28).

Conclusions

Pre-transplant hepatic encephalopathy in cirrhotic patients is not associated with higher post-transplant mortality in this population.

Keywords: liver Cirrhosis, hepatic encephalopathy, liver transplantation, mortality

Introducción

El trasplante hepático actualmente es la única medida curativa para el tratamiento de la cirrosis hepática (1). El número de receptores potenciales que se benefician de un trasplante de hígado es mucho mayor que el suministro de órganos donados (2,3) . En Estados Unidos se ha reportado que hasta 8 pacientes por día mueren esperando un trasplante hepático (4). El actual sistema de asignación de órganos, prioriza pacientes con el *modelo para la etapa final de enfermedad hepática* (MELD, por sus siglas en inglés), que asigna los órganos a los pacientes más enfermos, según el puntaje (5-7).

El modelo MELD no tiene en cuenta algunas variables que podrían impactar en el pronóstico de los pacientes trasplantados, como el sangrado variceal y la encefalopatía hepática (8). Esto ha llevado a que en los últimos años crezca el

interés por determinar cómo otras variables que afectan la supervivencia pos trasplante, podrían cambiar la priorización en la asignación del órgano (9,10).

Estudios previos han sugerido que la encefalopatía hepática aumenta la mortalidad pre trasplante hasta 60% y pos trasplante hasta un 27% para los grados 3 y 4 (11–13). Sin embargo, los resultados no han sido contundentes y las diferencias en los protocolos de cuidado de cada centro de trasplante, hacen que esta asociación no sea aplicable en todos los escenarios de trasplante hepático (13).

En este estudio se evaluó si la encefalopatía hepática antes del trasplante, se asocia con mayor mortalidad luego del procedimiento.

Pacientes y métodos

Diseño del estudio y contexto

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, en pacientes sometidos a trasplante hepático en el hospital Universitario Pablo Tobón Uribe, de la ciudad de Medellín, Colombia, entre los años 2004 y 2018.

Pacientes

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con cirrosis hepática de cualquier etiología sometidos a trasplante hepático. Se excluyeron pacientes con VIH,

trasplante por otras etiologías diferentes a cirrosis hepática y pacientes con trasplante multi-órgano.

Variables

La variable de exposición fue la presencia o no de encefalopatía hepática previo al trasplante, definida con base en el criterio de al menos un hepatólogo a cargo de la atención del paciente.

El desenlace primario fue la mortalidad post trasplante de cualquier etiología, determinada de acuerdo con la última visita de seguimiento disponible.

Las variables de confusión elegidas con base en la literatura disponible a la fecha fueron: sexo, edad del paciente en años, infección crónica por virus de hepatitis C, la presencia o no de carcinoma hepatocelular, ascitis, creatinina sérica y el puntaje MELD (11,14,15). Para la creatinina y el puntaje MELD, se tomaron los datos de la historia clínica en la fecha más cercana al momento del trasplante.

Las variables descriptivas recolectadas fueron datos demográficos, etiología de la cirrosis, sangrado variceal. También se obtuvo información acerca de la causa de muerte y las complicaciones tempranas (vasculares, obstructivas, infecciosas) y tardías (rechazo, disfunción del injerto) del trasplante hepático.

Fuente de Datos

La cohorte de estudio inició el registro de datos de manera estandarizada desde 2004, con el fin de realizar análisis detallados de diferentes aspectos relacionados con el programa de trasplante hepático.

Control de Sesgos

Se identificó riesgo de sesgo de información, el cual se mitigó definiendo unas variables mínimas que debían ser ingresadas a la base de datos en todos los pacientes que fueron trasplantados durante el periodo del estudio. Este registro se garantizó en cada evaluación clínica presencial que tuvieron los pacientes al ingresar al programa de trasplante.

Se identificó riesgo de mala clasificación de la variable encefalopatía. Para mitigar este sesgo se garantizó que la evaluación de la presencia y grado de encefalopatía fuera registrada únicamente por médicos hepatólogos clínicos con experiencia en trasplante hepático y cirrosis. Adicionalmente, dado que la medición de esta variable se hizo previa al desenlace de interés, se esperaba que el sesgo de mala clasificación fuera de tipo no diferencial.

Tamaño de muestra

No se hizo cálculo formal de muestra, dado que se analizó toda la población disponible en la cohorte.

Análisis estadísticos

Las variables categóricas se presentan como proporciones y las variables continuas: como medianas y rangos intercuartílicos.

Para estimar la asociación de la encefalopatía hepática con la mortalidad pos trasplante, se estratificó el grado de encefalopatía hepática por medio de variables indicadoras. Inicialmente tener (1) o no tener (0) encefalopatía y posteriormente con los cuatro grados de encefalopatía, asumiendo no tenerla como la variable de referencia. La probabilidad de supervivencia para las anteriores categorías se estimó por medio de modelos de Kaplan-Meier y sus diferencias por medio de la prueba de Log-rank. Posteriormente, la estimación y cuantificación final del riesgo comparativo se hizo por medio de un modelo de regresión de Cox, expresando la asociación con Hazard Ratio con su respectivo intervalo de confianza del 95% y ajustando por las mencionadas variables de confusión. Se verificó el supuesto de la proporcionalidad del hazard por medio de la prueba de residuales de Schoenfeld y se usó el paquete estadístico Stata 16.1 (StataCorp LLC 4905 Lakeway Drive College Station, Texas 77845-4512 USA).

Consideraciones éticas

Según la resolución número 8430 de 1993, este proyecto se clasifica como una investigación sin riesgo, la mencionada resolución dispensa al investigador de obtener consentimiento informado en este contexto. Se mantuvo el secreto médico con respecto a la información contenida en las historias clínicas y otra

información sensible para los pacientes. Este proyecto fue aprobado por del comité de ética del Hospital Pablo Tobón Uribe.

Resultados

Participantes

Se revisaron 451 historias clínicas de pacientes sometidos a trasplante hepático en el hospital universitario Pablo Tobón Uribe en la ciudad de Medellín, en el periodo de tiempo comprendido entre 2004 a 2018. Se excluyeron 69 pacientes, principalmente porque fueron trasplantados por etiologías distintas a la cirrosis hepática (Figura 1).

Características de los pacientes

De los 382 pacientes, 247 eran hombres (64.6%). La mediana de edad al momento del trasplante fue de 56 años (RIC= 48 - 62). La mediana de puntaje Child Pugh fue de 9 (RIC= 7 - 11), siendo 10 en los pacientes con encefalopatía pre trasplante y 7 en los pacientes sin encefalopatía. El MELD al momento del trasplante fue de 19 puntos, siendo similar en ambos grupos. Entre los pacientes con encefalopatía hepática pre trasplante fue más común tener ascitis (91.5% vs 51.5%), disfunción renal (22% vs 5.9%), hipoalbuminemia (59.6% vs 37.2%) y un puntaje CHILD Pugh C (67.7% vs 17.7%). Los pacientes sin encefalopatía hepática presentaron más carcinoma hepatocelular con respecto a los pacientes con encefalopatía (42.6% vs 12.2%). Las

infecciones crónicas por virus hepatotropos fueron similares en ambos grupos (Tabla 1).

Tiempo de seguimiento

El seguimiento mínimo fue de 2 años y máximo 16 años, con una mediana de seguimiento de 3.8 años

Desenlace primario

La muerte ocurrió en 42 de los pacientes (19.7%) con encefalopatía hepática y en 30 pacientes sin encefalopatía (17.7%). La comparación de las curvas de supervivencia no mostró diferencias significativas en el tiempo de seguimiento (HR 1.38, IC95% 0.77 – 2.44, $p = 0.458$ Figura 2)

Análisis multivariable

Al realizar el análisis multivariable, de acuerdo con las variables confusoras establecidas en el protocolo, se encontró un HR de 0.72 (IC 95% 0.40-1.28) para mortalidad pos-trasplante en pacientes con encefalopatía hepática previa (Tabla 2). El análisis considerando cada una de las categorías de encefalopatía hepática, en comparación con pacientes sin encefalopatía pre-trasplante, tampoco mostró diferencias significativas en el riesgo de muerte (datos no mostrados)

Discusión

En nuestro estudio no encontramos asociación entre la encefalopatía hepática pre trasplante y la mortalidad posterior. Este hallazgo persistió luego de haber realizado el ajuste por variables clínicamente reconocidas como asociadas con la mortalidad pos trasplante y, por tanto, potenciales variables de confusión.

En 2014, Robert Wong et al. reportaron el análisis de datos de la United Network for Organ Sharing (UNOS), donde encontraron que la encefalopatía hepática grado 3 y 4 pre trasplante, comparada con la encefalopatía hepática grado 1 y 2, se asociaba con un 66% más de mortalidad en los pacientes que se encontraban en lista de espera para el procedimiento (12). Posteriormente, los mismo autores encontraron que los pacientes con encefalopatía grado 3 y 4 tuvieron una mortalidad 27% mayor en el primer año postrasplante, mientras que la encefalopatía grado 1 y 2 no se asoció con mayor mortalidad, en comparación con aquellos pacientes que eran llevados a cirugía sin encefalopatía (16).

Las diferencias entre los resultados del registro UNOS y nuestra población pueden explicarse por diversos factores. Dicho registro reúne información de varios centros de los Estados Unidos, con diferentes protocolos de atención para estos pacientes y en los cuales puede haber diferencias importantes, en términos de calidad y efectividad, en el cuidado de la encefalopatía hepática. Así mismo, el seguimiento de nuestra cohorte se realizó hasta el 2018, comparado con el registro UNOS que fue hasta el 2013. Lo anterior puede, a su vez, relacionarse con diferencias en la calidad de la atención en la medida

que aumenta el conocimiento y la experiencia de cuidado para este tipo de pacientes. Estas diferencias podrían confirmarse con el hallazgo de una tasa de supervivencia en nuestro centro de trasplante de 81% a 5 años, comparado con un 69% del registro UNOS (12,16).

De forma llamativa, encontramos que luego del análisis multivariable se observó una tendencia hacia la disminución de la mortalidad pos trasplante en los pacientes con encefalopatía hepática. Si bien no es posible descartar como explicación para este resultado la presencia de interacción o multicolinealidad, como artefactos estadísticos sin relevancia clínica, otros investigadores han sugerido que el uso de la rifaximina como estándar de cuidado en la encefalopatía hepáticas, al reducir las tasas de infecciones pos trasplante, podría a su vez disminuir la mortalidad (17,18).

Como limitaciones, las características del diseño y la recolección de los datos pueden dar origen a un sesgo de información. Particularmente, la identificación y medición de la exposición encefalopatía puede ofrecer dificultades aun para especialistas experimentados en la atención de estos pacientes. La posibilidad de error en esta medición, que ocurrió antes del desenlace de interés y por lo tanto de manera no diferencial, podría dar origen a un sesgo de mala clasificación que puede explicar, al menos parcialmente, la falta de asociación entre encefalopatía y mortalidad. Adicionalmente, por tratarse de un estudio observacional no es posible descartar el papel de la confusión residual con respecto a las variables no identificadas o no disponibles. Por último, si bien

el número de pacientes incluidos en nuestra cohorte es de los más altos en América Latina (19,20), este tamaño de muestra puede tener insuficiente poder para detectar diferencias en la mortalidad, de acuerdo los diferentes niveles de encefalopatía.

No obstante, consideramos que nuestros resultados reflejan los protocolos actualizados de cuidado de trasplante; que involucran, entre otros, múltiples estrategias de manejo de la encefalopatía, mayor conocimiento de esquemas seguros de inmunosupresión e importantes avances en técnica y procedimientos quirúrgicos, lo que hace que, probablemente, la encefalopatía hepática no sea hoy en día una condición que afecte sustancialmente los resultados pos trasplante.

Conclusión

En una cohorte de pacientes atendidos en un centro de referencia en enfermedades hepáticas de la ciudad de Medellín, Colombia, la encefalopatía hepática pre-trasplante hepático en pacientes cirróticos, no se asocia con mayor mortalidad pos trasplante.

Bibliografía

1. Angeli P, Bernardi M, Villanueva C, Francoz C, Mookerjee RP, Trebicka J, et al. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. J Hepatol [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2021 Mar 27];69(2):406–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29653741/>
2. Burra P, Burroughs A, Graziadei I, Pirenne J, Valdecasas JC, Muiesan P, et al. EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. J Hepatol [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2021 Mar 27];64(2):433–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26597456/>
3. Martin P, Dimartini A, Feng S, Brown R, Fallon M. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. Hepatology [Internet]. 2014 Mar 1 [cited 2021 Mar 27];59(3):1144–65. Available from: www.UNOS.org
4. Goldberg DA, Gilroy R, Charlton M. New organ allocation policy in liver transplantation in the United States [Internet]. Vol. 8, Clinical Liver Disease. John Wiley and Sons Inc.; 2016 [cited 2021 Mar 27]. p. 108–12. Available from: [/pmc/articles/PMC6490206/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26597456/)
5. Ferraz-Neto B-H, Hidalgo R, Thomé T, Melo VA, Lobue A, Zurstrassen MPVC, et al. Analysis of Model for End-Stage Liver Disease (MELD) Score

- in a Liver Transplantation Waiting List. *Transplant Proc* [Internet]. 2007 Oct 1 [cited 2021 Mar 27];39(8):2511–3. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0041134507008573>
6. Roth JA, Chrobak C, Schädelin S, Hug BL. MELD score as a predictor of mortality, length of hospital stay, and disease burden: A single-center retrospective study in 39,323 inpatients. In: *Medicine (United States)* [Internet]. Lippincott Williams and Wilkins; 2017 [cited 2021 Mar 27]. Available from: </pmc/articles/PMC5478332/>
 7. Moraes ACO de, Oliveira PC de, Fonseca-Neto OCL da. THE IMPACT OF THE MELD SCORE ON LIVER TRANSPLANT ALLOCATION AND RESULTS: AN INTEGRATIVE REVIEW [Internet]. Vol. 30, *Arquivos brasileiros de cirurgia digestiva: ABCD = Brazilian archives of digestive surgery*. Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva; 2017 [cited 2021 Mar 27]. p. 65–8. Available from: </pmc/articles/PMC5424692/>
 8. Gotthardt D, Weiss KH, Baumgärtner M, Zahn A, Stremmel W, Schmidt J, et al. Limitations of the MELD score in predicting mortality or need for removal from waiting list in patients awaiting liver transplantation. *BMC Gastroenterol* [Internet]. 2009 Sep 25 [cited 2021 Mar 27];9(1):72. Available from: <https://bmcgastroenterol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-230X-9-72>

9. Watt KDS, Pedersen RA, Kremers WK, Heimbach JK, Charlton MR. Evolution of causes and risk factors for mortality post-liver transplant: Results of the NIDDK long-term follow-up study. *Am J Transplant* [Internet]. 2010 [cited 2021 Mar 27];10(6):1420–7. Available from: [/pmc/articles/PMC2891375/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22891375/)
10. Webb GJ, Moon AM, Barnes E, Barritt AS, Marjot T. Determining risk factors for mortality in liver transplant patients with COVID-19 [Internet]. Vol. 5, *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*. Elsevier Ltd; 2020 [cited 2021 Mar 27]. p. 643–4. Available from: <https://www.fda.gov/vaccines->
11. Wong RJ, Aguilar M, Gish RG, Cheung R, Ahmed A. The impact of pretransplant hepatic encephalopathy on survival following liver transplantation. *Liver Transplant* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2021 Mar 27];21(7):873–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25902933/>
12. Wong RJ, Gish RG, Ahmed A. Hepatic encephalopathy is associated with significantly increased mortality among patients awaiting liver transplantation. *Liver Transplant*. 2014 Dec 1;20(12):1454–61.
13. You DD, Choi GS, Kim JM, Kwon CHD, Joh JW, Lee SK. Long-term Outcomes for Liver Transplant Recipients in Terms of Hepatic Encephalopathy. *Transplant Proc* [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2021 Mar

- 27];49(6):1425–9. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28736017/>
14. Sotil EU, Gottstein J, Ayala E, Randolph C, Blei AT. Impact of preoperative overt hepatic encephalopathy on neurocognitive function after Liver transplantation. *Liver Transplant* [Internet]. 2009 [cited 2021 Mar 27];15(2):184–92. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19177446/>
15. Patkowski W, Zieniewicz K, Skalski M, Krawczyk M. Correlation Between Selected Prognostic Factors and Postoperative Course in Liver Transplant Recipients. *Transplant Proc* [Internet]. 2009 Oct [cited 2021 Mar 27];41(8):3091–102. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19857685/>
16. Wong RJ, Aguilar M, Gish RG, Cheung R, Ahmed A. The impact of pretransplant hepatic encephalopathy on survival following liver transplantation. *Liver Transplant* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2021 Mar 27];21(7):873–80. Available from:
<http://doi.wiley.com/10.1002/lt.24153>
17. Esfeh JM, Hanouneh IA, Koval CE, Kovacs C, Dalal DS, Ansari-Gilani K, et al. Impact of pretransplant rifaximin therapy on early post-liver transplant infections. *Liver Transplant*. 2014;20(5):544–51.
18. Sun HY, Wagener M, Cacciarelli T V., Singh N. Impact of rifaximin use for

hepatic encephalopathy on the risk of early post-transplant infections in liver transplant recipients. *Clin Transplant* [Internet]. 2012 Nov [cited 2021 Mar 27];26(6):849–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22432742/>

19. Santos Ó, Muaoz O, Marín JI, Restrepo JC. Comparison of two periods in liver transplantation at Colombian medical center. *Rev Colomb Gastroenterol* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2021 Mar 27];34(2):117–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.22516/25007440.391>
20. Oscar Londoño, Mauricio Marín, Juan Muñoz, Octavio Mena, Álvaro Guzmán, Carlos Hoyos, Sergio Restrepo, Juan Arbeláez, María Correa JCR. An experience of liver transplantation in Latin America: a medical center in Colombia [Internet]. Vol. 46, *Colombia Médica*. Universidad del Valle; 2015 [cited 2021 Mar 28]. 8–13 p. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-95342015000100003

Figuras y Tablas.

Figura 1. Flujoograma de reclutamiento de pacientes

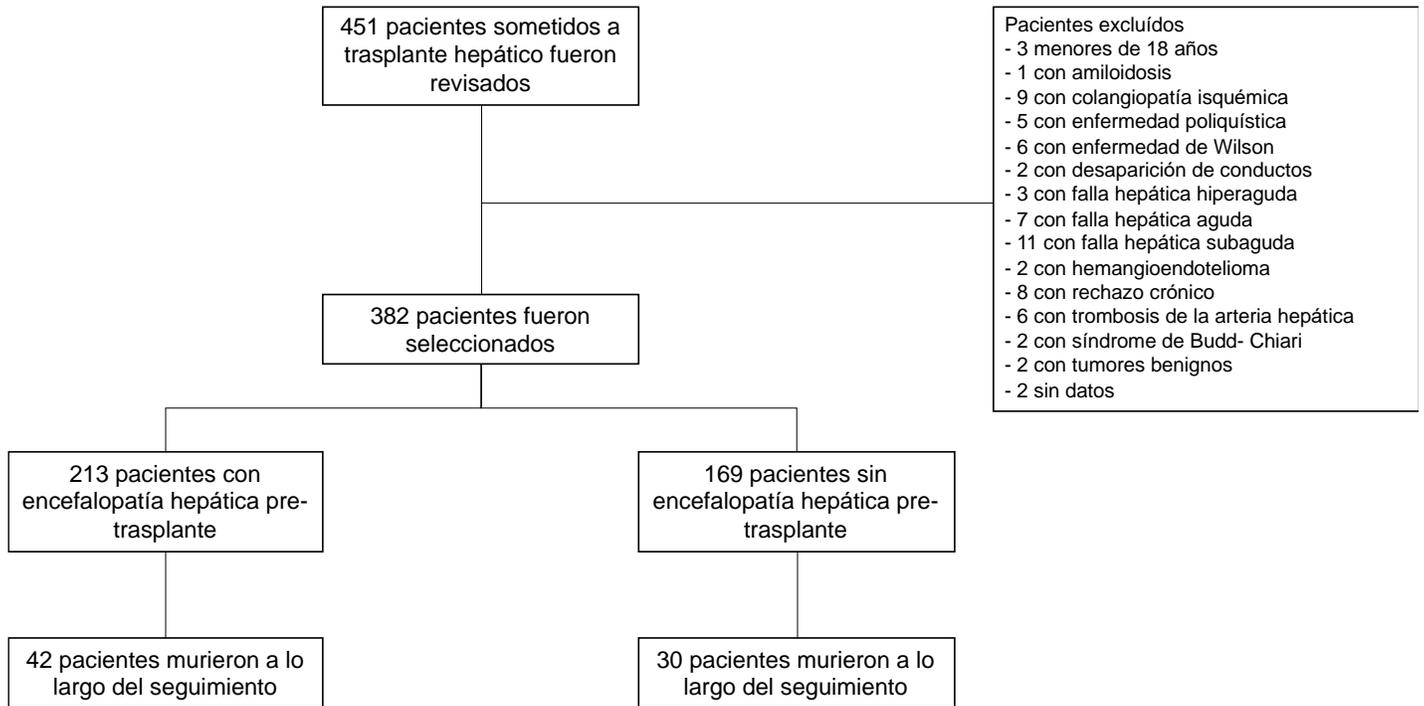


Figura 2. Curva de supervivencia de pacientes trasplantados con y sin encefalopatía hepática

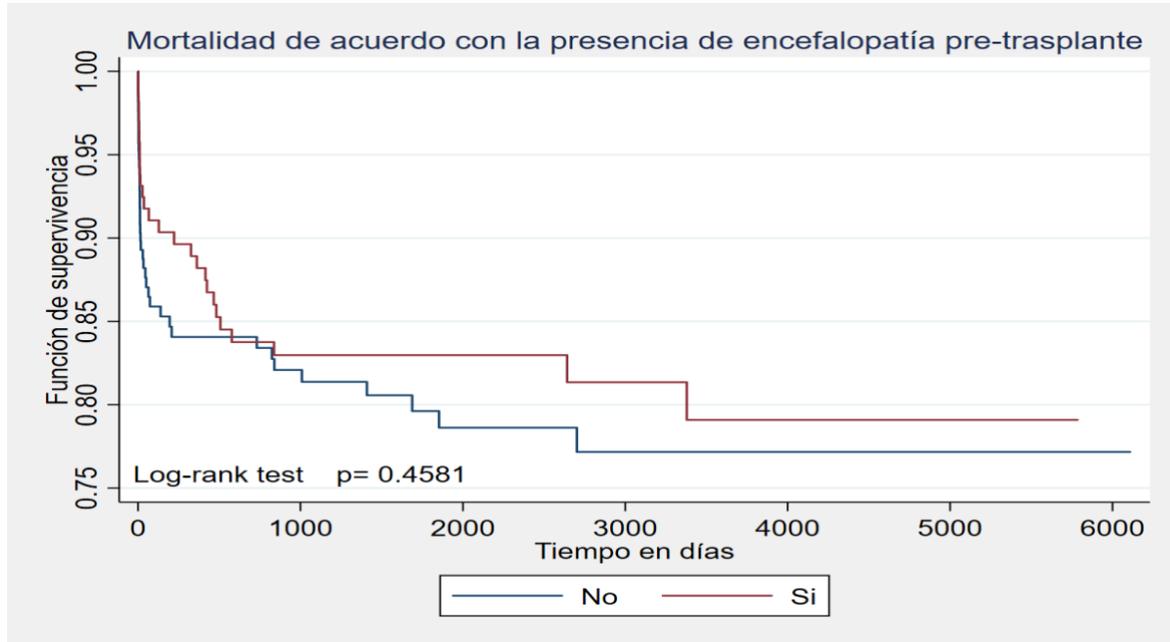


Tabla 1. Características basales de los pacientes

	Total (%)	Encefalopatía pre trasplante (%)	Sin encefalopatía pre trasplante (%)
Pacientes	382	213 (55.7%)	169 (44.3%)
Hombres	247 (64,6%)	150 (70.4%)	99 (57%)
Edad	56 (48-62)	57 (50-62)	55 (46-62)
Hepatitis B	37 (9.6%)	18 (8.4%)	19 (11.2%)
Hepatitis C	37 (9.6%)	20 (9.3%)	17 (10%)
Hepatocarcinoma	98 (25,5%)	26 (12.2%)	72 (42,6%)
CHILD Pugh score	9 (7 - 11)	10 (9-12)	7 (6-9)
A	58 (15.1%)	1 (0.4%)	57 (33.7%)
B	146 (38.2%)	67 (31.4%)	79 (46.7%)
C	174 (45.5%)	144 (67.7%)	30 (17.7%)
MELD Score	19 (14-22)	18 (15 - 22)	19 (13 - 23)
≤ 9	10 (2.6%)	5 (2.3%)	5 (2.9%)
10 a 19	204 (53.5%)	120 (56.4%)	84 (49.8%)
20 a 29	158 (41.3%)	78 (36.6%)	80 (47.3%)
30 a 39	9 (2.3%)	9 (4.2%)	0
≥ 40	1 (0.3%)	1 (0.5%)	0

Ascitis	283 (74%)	195 (91.5%)	88 (51.5%)
Albúmina \leq 3 gr/dl	190 (49,7%)	127 (59.6%)	63 (37,2%)
Creatinina \geq 1.5 mg/dl	57 (14.8%)	47 (22%)	10 (5.9%)
Mortalidad acumulada	72 (18.8%)	42 (19.7%)	30 (17,7%)
Nota: Los datos se presentan como n(%) y mediana (p25 - p75) para variables categóricas y continuas, respectivamente.			

Tabla 2. Asociación de la encefalopatía hepática con la mortalidad post trasplante luego del análisis multivariado

Variable	HR	IC 95%	Valor de P
Encefalopatía hepática	0,72	0,40 - 1,28	0,26
Ascitis	2,01	0,39 - 4,33	0,072
Sexo	0,8	0,47 - 1,37	0,42
Edad	1,02	1,00 - 1,05	0,039
Hepatocarcinoma	0,63	0,30 - 1,31	0,22
Hepatitis C	1,17	0,50 - 2,76	0,7
MELD	1,02	0,97 - 1,07	0,33
Creatinina (mg/dl)	1,14	0,95 - 1,36	0,14