



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

FACULTAD DE MEDICINA

ASOCIACIÓN DE SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA Y DESENLACES CLÍNICOS EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA E INFECCIÓN

TESIS DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE: ESPECIALISTA EN MEDICINA
INTERNA

PRESENTA: BEDA DANIELA ISLAS MUÑOZ

TUTOR: NORBERTO CHÁVEZ TAPIA
UNAM

MÉXICO, D.F., NOVIEMBRE DE 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE

| Sección | Página |
|---|---------------|
| I. Introducción | 3 |
| II. Marco teórico | 4 |
| 1. Epidemiología de las infecciones en cirrosis hepática | 4 |
| 2. Fisiopatología de las infecciones bacterianas | 5 |
| 3. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y sepsis | 8 |
| 4. SRIS y desenlaces clínicos en presencia de cirrosis hepática | 11 |
| 5. Cambios circulatorios en el paciente cirrótico | 11 |
| 6. Falla orgánica y muerte secundaria a choque séptico | 13 |
| 7. Aplicación de escalas pronósticas | 15 |
| 8. Manejo de sepsis grave | 16 |
| 9. Profilaxis antibiótica | 18 |
| III. Objetivos | 20 |
| IV. Hipótesis | 21 |
| V. Diseño del estudio | 21 |
| VI. Material y métodos | 21 |
| A) Diseño del estudio | 21 |
| B) Criterios de inclusión | 21 |
| C) Criterios de exclusión | 21 |
| D) Definición de variables | 22 |
| E) Descripción de procedimientos | 24 |
| F) Hoja de captura de datos | 25 |
| VII. Definiciones conceptuales | 28 |
| VIII. Resultados | 42 |
| A) Características basales de la población | 42 |
| B) Comparación entre la presencia y ausencia de SRIS | 56 |
| C) Comparación entre pacientes vivos y muertos | 65 |
| D) Riesgo relativo de muerte | 75 |
| IX. Discusión | 78 |
| X. Conclusiones | 83 |
| XI. Bibliografía | 84 |
| XII. Anexos | 87 |

I. INTRODUCCIÓN

Las infecciones bacterianas están presentes al momento de la admisión hospitalaria en 30% de los pacientes con cirrosis hepática. Los pacientes cirróticos tienen un riesgo mayor de presentar infecciones bacterianas y la mortalidad es hasta del 38%. La mortalidad intrahospitalaria de pacientes cirróticos con choque séptico es del 70%.

Se ha demostrado que los pacientes cirróticos tienen un sistema inmune defectuoso el cual permite la translocación bacteriana, reduce el aclaramiento y facilita el sobrecrecimiento bacteriano. Además de estas alteraciones se ha demostrado una respuesta inflamatoria exagerada lo cual contribuye a la falla orgánica por sepsis. Las infecciones inducen una respuesta sistémica con tres etapas de gravedad: sepsis, sepsis grave y choque séptico. La detección temprana de las infecciones se basa en la detección de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), sin embargo en los pacientes cirróticos estos criterios tienen una menor precisión diagnóstica.

En este grupo de pacientes la circulación hiperdinámica ocasiona taquicardia en ausencia de infección, un gran número de pacientes reciben beta bloqueadores y no presentan taquicardia, la encefalopatía hepática cursa generalmente con taquipnea y el hiperesplenismo reduce la cuenta leucocitaria. Todos estos factores disminuyen el valor de los criterios de SRIS para la detección de sepsis en el paciente cirrótico. Se ha reportado en la literatura que los pacientes con cirrosis descompensada sin infección presentan criterios de SRIS en 10-30%, mientras que los pacientes cirróticos infectados cumplen criterios de SRIS en 57-70%. Debido a esto los criterios de SRIS no representan el mejor marcador de infección temprana en cirróticos, sin embargo es una herramienta útil ya que pareciera correlacionar con complicaciones asociadas a hipertensión portal y mortalidad.

I. MARCO TEÓRICO

1. Epidemiología de las infecciones en cirrosis hepática

La cirrosis hepática fue responsable de 1 millón de muertes en el año 2010, esto es 33% más que en 1990.¹ En los Estados Unidos de América (E.U.A.) es la doceava causa de muerte con 30 mil defunciones al año.² Adicionalmente 30 millones de norteamericanos padecen algún tipo de hepatopatía.³ Las hospitalizaciones en estos pacientes son frecuentes, y una proporción considerable requiere estancia en unidades de terapia intensiva (UTI).⁴ El número estimado de admisiones de pacientes cirróticos a UTI en E.U.A. rebasa 26 mil al año con un costo estimado de 3 billones de dólares.⁵ Una de las principales causas de admisión a UTI en este grupo de pacientes es la presencia de sepsis. Se estima que la sepsis es responsable del 30-50% de las hospitalizaciones en cirróticos, y que una vez admitidos al hospital entre 15 y 35% presentan infecciones nosocomiales.⁶

Las infecciones bacterianas ocurren en 32 – 34% de los pacientes hospitalizados con cirrosis y en 45% de los que acuden con sangrado de tubo digestivo (STD). Esta tasa de infecciones es mucho más alta que el 5-7% reportado en la población general de pacientes hospitalizados. Los pacientes cirróticos tienen un mayor riesgo relativo de muerte secundaria a sepsis que los pacientes no cirróticos.⁷

Los principales focos infecciosos en cirróticos que se reportan en la literatura son: peritonitis bacteriana espontánea (PBE) en 25%, infección de vías urinarias (IVUs) en 20%, neumonía en 15% y bacteremia en 12%. Los microorganismos solo se detectan en el 50% de los casos, y presentan una distribución equitativa entre bacilos Gram negativos (BGN) y cocos Gram positivos (CGP). Los BGN predominan en PBE e IVUs, en tanto que los CGP predominan en neumonía y bacteremia. El patógeno más común es *Escherichia coli*, seguido de

Staphylococcus aureus, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aureginosa* y *Staphylococcus epidermidis*.⁶

El STD y la gravedad de la hepatopatía reflejada mediante la albúmina sérica y la escala de Child-Pugh son factores predictores independientes de infecciones bacterianas en pacientes cirróticos. Los pacientes hospitalizados con STD que no reciben profilaxis antibiótica tienen una tasa de infecciones del 44%, siendo las más comunes la PBE y bacteremia espontánea.⁷

2. Fisiopatología de las infecciones bacterianas

Las infecciones bacterianas cuentan como una de las principales causas de muerte en los pacientes con cirrosis hepática. Los pacientes cirróticos tienen una mayor predisposición a padecer infecciones debido a un sistema inmune deficiente aunado a un incremento en la translocación bacteriana, lo cual es facilitado a su vez por una inmunidad intestinal anormal y sobrecrecimiento bacteriano. Además la translocación bacteriana contribuye a un deterioro en el estado hemodinámico del paciente con cirrosis hepática avanzada.⁷

Existen diferentes alteraciones fisiopatológicas que contribuyen a que el paciente cirrótico tenga mayor predisposición a padecer infecciones bacterianas. Estos cambios se explican a continuación:⁷

- Alteración inmunológica

La disfunción en la inmunidad en pacientes cirróticos se considera multifactorial y en parte se debe a una disminución en la actividad bactericida de las células fagocíticas. Además los niveles de complemento, los cuales son esenciales en la fagocitosis bacteriana, están bajos en este grupo de pacientes, principalmente en los pacientes con ascitis y en aquellos con insuficiencia hepática.⁷

Además la cirrosis altera la función del sistema reticuloendotelial (SRE), el cual actúa como la primera línea de defensa contra la bacteremia y otras infecciones adquiridas por vía hematológica. Gran parte del funcionamiento del SRE reside en el hígado en donde las células de Kupffer (macrófagos tisulares) son el principal componente. En la cirrosis hepática el SRE se encuentra alterado debido a la presencia de cortocircuitos hepáticos, los cuales permiten a las bacterias, y a algunos de sus productos como endotoxinas y citocinas, escapar de la fagocitosis, además de que la actividad fagocítica *per se* de las células de Kupffer esta alterada. Los pacientes con un SRE alterado presentan con mayor frecuencia bacteremia espontánea y PBE.⁷

- **Translocación bacteriana (TB)**

Las bacterias intestinales tienen un papel fundamental en la fisiopatología de las infecciones causadas por enterobacterias, pero también en el estado hemodinámico de los pacientes cirróticos. La translocación bacteriana se refiere a la migración de bacterias o productos bacterianos (lipopolisacáridos y endotoxinas) desde el lumen intestinal hacia sitios extraintestinales, como son los ganglios linfáticos mesentéricos. Aunque el paso de bacterias intestinales hacia los ganglios linfáticos mesentéricos es un proceso normal el cual resulta en la destrucción bacteriana, en el paciente cirrótico este proceso puede ser clínicamente significativo debido a la alteración que presentan en el sistema inmunológico. Se ha demostrado en modelos animales que la TB hacia ganglios linfáticos mesentéricos ocurre con mayor frecuencia si hay presencia de ascitis.⁷

Una evidencia del papel que juega la TB en infecciones como PBE, es que los microorganismos aislados en ganglios linfáticos mesentéricos son los mismos que se aíslan en líquido de ascitis. De forma similar, las bacterias que se translocan a sitios extraintestinales son las mismas que ocasionan complicaciones infecciosas

en pacientes con cirrosis, por ejemplo: enterobacterias (*E. Coli* y *Klebsiella pneumoniae*), enterococos y estreptococos.⁷

Existen varios factores que contribuyen a la TB como son el sobrecrecimiento bacteriano, el aumento de la permeabilidad intestinal y una disminución en la función inmunológica. Cada uno de estos factores se detalla a continuación.⁷

- **Sobrecrecimiento bacteriano**

El sobrecrecimiento bacteriano es uno de los factores más importantes que promueve la TB, y es más común en pacientes con etapas avanzadas de cirrosis o con historia previa de PBE. El principal factor asociado al sobrecrecimiento bacteriano es el retraso en el tránsito intestinal, el cual es más común en pacientes cirróticos que en controles, y se ha demostrado que esto mejora después del trasplante hepático. También se ha comprobado que el retraso en el tránsito intestinal es más común en pacientes con cirrosis hepática con escala de Child-Pugh en etapas B y C. Las alteraciones en la motilidad intestinal de este grupo de pacientes se explican por un exceso de estimulación adrenérgica y de ON, asociado al daño de la pared intestinal ocasionado por estrés oxidativo e hipertensión portal.⁷

- **Aumento de la permeabilidad intestinal**

En pacientes cirróticos existen algunas alteraciones estructurales en la pared intestinal como son: congestión vascular, edema, aumento de espacios intercelulares e inflamación. Estos cambios son multifactoriales y se relacionan con estrés oxidativo, endotoxemia y aumento en la síntesis de citocinas y ON. Todos estos factores contribuyen a aumentar la permeabilidad intestinal y a facilitar la TB.⁷

- **Disminución en la función inmunológica**

En pacientes sanos las bacterias pueden llegar mediante TB hasta los ganglios linfáticos mesentéricos, sin embargo allí son fagocitados y el sistema inmunológico impide que la infección se disemine. Sin embargo, en presencia de cirrosis la función del sistema inmune innato está alterada. Esto se debe a una menor capacidad de fagocitosis y opsonización, además de niveles bajos de complemento. También existen alteraciones en el sistema inmune adaptativo caracterizadas por una reducción en la cantidad y activación de linfocitos T y menores niveles de inmunoglobulina A. Estos cambios permiten la diseminación bacteriana a sitios extraintestinales por vía hematológica.⁷

3. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y sepsis

Una vez que el paciente se infecta, se desencadena una respuesta inflamatoria mediada por citocinas y otros mediadores inflamatorios, los cuales pueden dar lugar a la presencia de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS), el cual se define como la presencia de dos o más de los siguientes criterios (de los cuales uno debe ser temperatura anormal o alteración en la cuenta leucocitaria): Temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ o $<36^{\circ}\text{C}$, frecuencia cardiaca mayor a 90 latidos por minuto (lpm), frecuencia respiratoria (FR) mayor a 20 o $\text{PaCO}_2 > 32$ y leucocitos $>12,000$ o < 4000 o $>10\%$ de bandas. El término sepsis se refiere a la presencia de SRIS más foco infeccioso sospechado o documentado. Si la infección progresa puede ocurrir sepsis grave, la cual se define como presencia de sepsis más falla orgánica, choque séptico (sepsis más hipotensión refractaria a líquidos) e incluso la muerte.⁷

En el paciente con cirrosis el SRIS se desencadena con mayor frecuencia en presencia de infecciones bacterianas. Las bacterias y algunos de sus productos activan ciertos mecanismos que causan daño tisular y falla orgánica. Uno de ellos

es la producción de citocinas como FNT- α , Interleucina 6 (IL-6) e interleucina 1 (IL-1), los cuales inician y propagan la respuesta inflamatoria, además de alteraciones en el sistema circulatorio y en la cascada de la coagulación. Se ha propuesto que la causa de una respuesta inflamatoria exagerada en este grupo de pacientes es debida a la translocación bacteriana y a la liberación constante de productos bacterianos.⁷

Cuando las toxinas derivadas de las bacterias (LPS de bacterias Gram negativas y peptidoglicanos/lipopéptidos) se unen a receptores específicos para sustancias derivadas de patógenos llamados receptores similares a Toll (TLR) se inicia una cascada de señalización destinada a liberar citocinas proinflamatorias. Este proceso involucra a otros receptores y cinasas como son la vía de la proteína cinasa activada por mitógenos (MAP cinasa) y la vía del factor nuclear κ B (NF Kb). Al activarse estas vías las citocinas entran a las células y ocasionan estrés oxidativo el cual afecta a moléculas blanco como son lípidos, proteínas y ácido desoxirribonucleico (ADN) con el consecuente daño tisular.⁶

En los últimos años se ha estudiado la relación entre endotoxinas, enterotoxinas, TLR y la producción de citocinas. Mientras los niveles de endotoxinas están elevados en pacientes con cirrosis de cualquier etiología, la expresión de TLR-4 (receptores de productos de bacterias Gram negativas) no estaba aumentada ni correlacionaba con los niveles de endotoxinas o FNT- α . Por otra parte, los TLR-2 (receptores de productos de bacterias Gram positivas) correlacionaban significativamente con los niveles de FNT- α . Este hallazgo sugiere que los componentes de bacterias Gram positivas, pero no de endotoxinas, son los principales contribuyentes para elevar los niveles circulantes de citocinas proinflamatorias.⁶

El ON es un mediador esencial del SRIS y sus niveles aumentan proporcionalmente con la gravedad de la falla hepática. Los metabolitos del ON contribuyen a la formación de especies reactivas de oxígeno lo cual resulta en

necrosis tisular e inhibición de la agregación plaquetaria. Debido al efecto que ejerce el ON en el músculo liso y células endoteliales puede existir hipotensión refractaria.⁷ El exceso de ON en presencia de sepsis es producido por la enzima sintetasa de ON, la cual utiliza arginina como sustrato y cofactores. Cuando hay suficiente sustrato y cofactores se produce ON eficientemente, pero cuando no hay suficientes reservas la sintetasa de ON produce grandes cantidades de superóxido con la consecuente oxidación de lípidos, proteínas y ADN.⁶

La presencia de citocinas antiinflamatorias como son IL-10, IL-4, IL-13 y prostaglandina E2 no es suficiente para atenuar los efectos de los mediadores proinflamatorios, lo cual genera una respuesta inflamatoria más pronunciada ante las infecciones bacterianas. También se ha atribuido esta respuesta exagerada a una reducción en los factores protectores o antiinflamatorios como son la proteína C activada y las lipoproteínas de alta densidad.⁷

En los últimos años se ha propuesto el concepto de "*parálisis inmunológica*" en pacientes con cirrosis descompensada. Esto se refiere a la reducción en la expresión de HLA-DR y como consecuencia una alteración en la producción de citocinas proinflamatorias estimuladas por LPS como son IL-1, IL-6, IL-8 y FNT- α . Está bien documentada la relación entre la parálisis inmunológica y la gravedad de la falla hepática.⁷

A pesar de la gran respuesta inflamatoria que se genera en presencia de infección en el paciente cirrótico, los criterios de SRIS no son del todo aplicables a estos pacientes. Esto es por varios motivos: Existe hipotensión basal debido a la circulación hiperdinámica; la cuenta de neutrófilos se encuentra disminuida por hiperesplenismo; la frecuencia respiratoria se encuentra aumentada en presencia de encefalopatía hepática y suele haber incapacidad para elevar la temperatura corporal.⁶ Se ha estudiado a pacientes que ingresan a terapia intensiva con cirrosis e infección y se ha demostrado que tienen mayor índice cardiaco, mayores

niveles de lactato sérico y temperatura corporal más baja que los pacientes no cirróticos.⁷

4. SRIS y desenlaces clínicos en presencia de cirrosis hepática

La asociación de SRIS con desenlaces clínicos en hepatopatía se describió por primera vez en pacientes con falla hepática aguda. En este estudio se observó que la presencia de SRIS se asociaba con mayor grado de encefalopatía, presencia de infección y falla renal. La mortalidad tuvo una relación directamente proporcional con el número de criterios cumplidos de SRIS y la posibilidad de trasplante hepático disminuyó a medida que los criterios de SRIS aumentaban.⁸ En otro estudio se encontró que el SRIS se asociaba significativamente con presencia de infecciones bacterianas, ictericia, mayores niveles de creatinina, bilirrubina e INR, además de puntajes más altos en las escalas de MELD y SOFA. La presencia de SRIS se relacionó significativamente con mayor mortalidad y presencia de hipertensión portal.⁹

5. Cambios circulatorios en el paciente cirrótico

El estado de circulación hiperdinámica de los pacientes cirróticos se caracteriza por vasodilatación esplácnica y sistémica, aumento del gasto cardiaco y reducción de la tensión arterial media (TAM).⁷ Hay un aumento en los cortocircuitos portosistémicos y en la presión portal con una reducción en el flujo renal. Estos cambios explican la presencia de várices esofágicas y gástricas, ascitis y síndrome hepatorenal. Además de los cambios sistémicos también ocurren cambios microvasculares que afectan los lechos capilares. Los eritrocitos pierden su elasticidad y toman formas abigarradas permitiendo así la fuga de los capilares y facilitan la hemorragia. Debido a la vasodilatación macro y microvascular disminuye hasta 30% el volumen sanguíneo macrovascular, la estasis sanguínea y la falta de oxigenación conduce a apoptosis y necrosis, además de predisponer al organismo a la presencia de coagulación intravascular diseminada (CID)^{6,10}

La TB juega un papel también en los cambios circulatorios de los pacientes cirróticos. Se sabe que la TB activa a los monocitos y linfocitos y aumenta los niveles séricos de citocinas proinflamatorias como factor de necrosis tumoral α (FNT- α) con la subsecuente activación de óxido nítrico (ON) en la circulación esplácnica y sistémica, lo cual se traduce en vasodilatación e hipotensión refractaria. La TB se asocia con endotoxemia local y sistémica y con mayores niveles de óxido nítrico, exacerbando así el estado de vasodilatación. (Figura 1) ⁶,

7

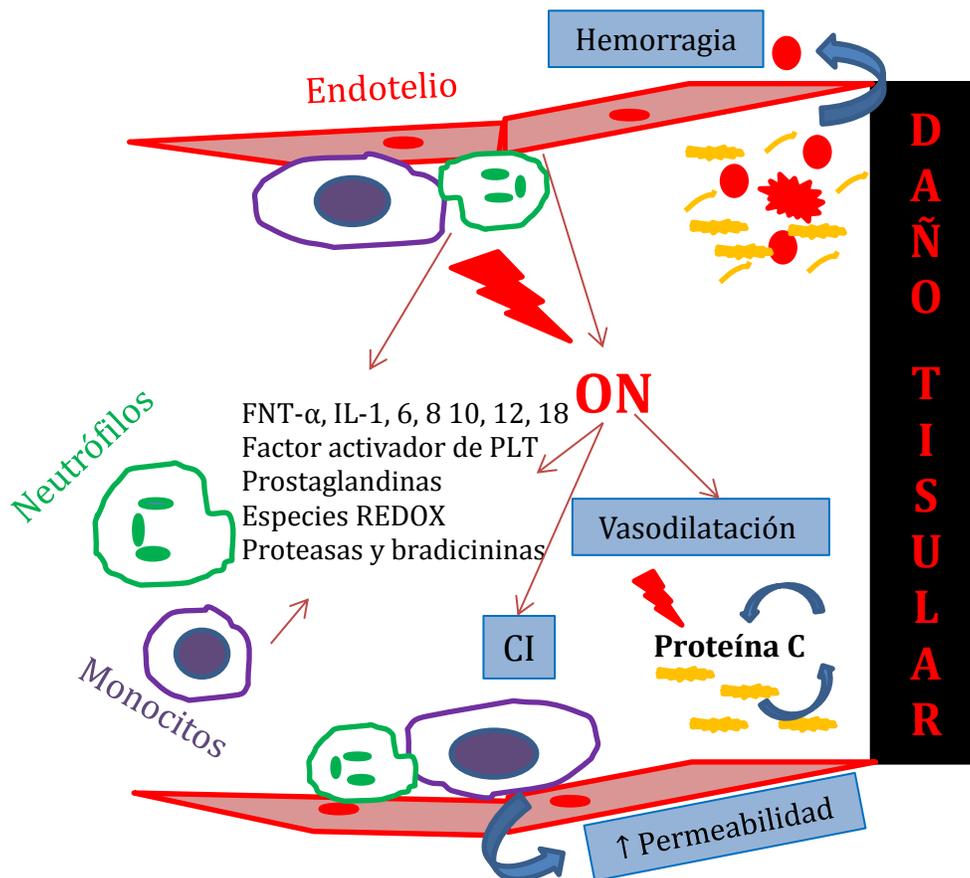


Figura 1. Cambios circulatorios en presencia de sepsis. IL: Interleucinas; ON: Óxido nítrico; E: Eritrocitos deformados; PLT: Plaquetas; REDOX: Especies reactivas de oxígeno; CI: Coagulación intravascular

6. Falla orgánica y muerte secundaria a choque séptico

La presencia de falla orgánica es más común en el paciente cirrótico con infección que en el no cirrótico. La cirrosis es un factor de riesgo independiente para presentar sepsis y desenlaces clínicos desfavorables asociados a la infección.⁷ Una proporción de pacientes responde favorablemente al tratamiento médico, sin embargo existe otro grupo de pacientes que a pesar de un tratamiento agresivo evolucionan tórpidamente y desarrollan falla orgánica. Aún no está claro el mecanismo fisiopatológico que explique el porqué de esta diferencia.¹⁰

Se ha reportado que la falla renal se presenta en 33% de los pacientes con PBE a pesar de una adecuada respuesta al manejo con antibióticos. La falla renal en el escenario de un paciente cirrótico con infección sin choque séptico se definió hace unos años como SHR.⁷

La causa de la falla renal en este grupo de pacientes se explica por una mayor vasodilatación esplácnica y sistémica, la cual disminuye el volumen arterial efectivo y como consecuencia activa sistemas neurohumorales, como el sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAA), lo cual genera vasoconstricción y daño renal agudo. Se ha demostrado que en pacientes con falla renal la TAM es más baja y hay niveles séricos más altos de renina, aldosterona y noradrenalina. El aumento en los niveles de renina y aldosterona en pacientes cirróticos con falla renal aguda e infección se ha asociado a un aumento en las citocinas proinflamatorias (FNT- α e IL-6) y hormonas vasodilatadoras (ON). La inclusión de la creatinina sérica en la escala de MELD refleja la importancia de la falla renal como un determinante principal de mortalidad en el paciente cirrótico.⁷

La presencia de SRIS en estos pacientes se ha asociado con el desarrollo de "*falla hepática crónica agudizada*". Esta es una entidad en la cual ocurre un deterioro agudo de una hepatopatía crónica preexistente secundario a un insulto al organismo, el principal es la presencia de infección. Se ha propuesto la siguiente

definición: Deterioro menor a 2 semanas en la función hepática que se manifiesta con la presencia de encefalopatía o síndrome hepatorenal (SHR) más elevación de bilirrubina total por arriba de 5 mg/dL.⁷ La falla hepática crónica agudizada es reversible si se detecta y trata oportunamente el insulto que la ha desencadenado. La presencia de falla hepática crónica agudizada se ha asociado a un incremento en la mortalidad a 3 meses secundaria a falla orgánica múltiple.²⁵

Se ha demostrado que la función hepática no es el principal determinante de desenlaces clínicos en pacientes con cirrosis y falla orgánica múltiple, por lo tanto las escalas pronósticas clásicas para hepatópatas (Child-Pugh y MELD) no predicen con exactitud la supervivencia en estos pacientes.¹⁰

La presencia de infección es un factor precipitante ya descrito de encefalopatía hepática (EH). Existe evidencia que sugiere que la presencia de SRIS conlleva a la progresión de la EH en pacientes con falla hepática aguda y crónica agudizada. En pacientes con cirrosis hepática y SRIS, pero sin presencia de EH, se ha demostrado que la hiperamonemia inducida resulta en una alteración significativa para la resolución de pruebas neuropsicológicas, la cual mejora al resolver el cuadro infeccioso. Esto sugiere que algunos mediadores del SRIS como son ON y citocinas proinflamatorias juegan un papel importante al modular el efecto del amonio en el sistema nervioso central (SNC). La EH secundaria a sepsis se ha asociado a la producción de especies reactivas de oxígeno, a una disminución en el flujo vascular cerebral y al efecto directo de citocinas inflamatorias en el endotelio cerebral y los astrocitos.⁷

Las alteraciones en la coagulación de los pacientes cirróticos se han atribuido a una reducción en la síntesis hepática de factores VII, V, X y protrombina, además de deficiencia de vitamina K y alteraciones cuantitativas y cualitativas en las plaquetas. Estas alteraciones son mayores en el paciente cirrótico con sepsis como resultado de una exacerbación en la falla hepática. La producción de citocinas (IL-1, IL-6 y FNT- α) altera la función plaquetaria, aumenta la fibrinólisis, el

consumo de factores de coagulación y la producción de sustancias endógenas similares a la heparina. Todos estos cambios otorgan al paciente cirrótico con infección un mayor riesgo de sangrado.⁷

En cuanto a la función respiratoria existe evidencia de que la cirrosis es un factor independiente de mortalidad en pacientes que desarrollan síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA). La asociación de SIRA y cirrosis se ha explicado por la presencia de citocinas, ON y leucotrienos pulmonares.⁷

En 52% de los pacientes cirróticos con infección se ha demostrado la presencia de insuficiencia suprarrenal relativa. La insuficiencia suprarrenal se relaciona con un aumento en la mortalidad intrahospitalaria del 81% contra 37% en pacientes sin insuficiencia suprarrenal. Algunos factores determinantes de insuficiencia suprarrenal son: niveles elevados de bilirrubina sérica, bacteremia, dependencia de vasopresores y TAM.⁷

Una vez que se manifiesta la infección puede ocurrir sepsis grave, choque séptico e incluso la muerte. Se ha reportado una mortalidad intrahospitalaria del 15% en los pacientes con cirrosis hepática e infección, la cual duplica la mortalidad de los pacientes hospitalizados con cirrosis hepática no infectados. Las infecciones son responsables del 30% de las muertes en pacientes cirróticos. En presencia de falla renal la mortalidad aumenta hasta un 42%. En algunos estudios se han identificado como factores independientes de mortalidad intrahospitalaria a la falla renal, la escala de APACHE II, el uso de vasopresores y el estado de coma.⁷

7. Aplicación de escalas pronósticas

Una valoración precisa del pronóstico de estos pacientes es esencial para determinar desenlaces clínicos y tomar decisiones terapéuticas. Se han propuesto varias escalas, sin embargo pocas se han validado en estudios prospectivos en pacientes con cirrosis y sepsis. Se han utilizado escalas pronósticas generales

(SOFA y APACHE II) y otras específicas para hepatópatas (MELD y Child-Pugh) para evaluar el pronóstico de pacientes cirróticos críticamente enfermos. En una revisión sistemática se analizaron 21 estudios en 20 años y se observó que las escalas generales, principalmente el SOFA (Valoración secuencial de falla orgánica) y OSF (Falla orgánica sistémica) tienen mayor precisión para predecir mortalidad en comparación con la escala de Child-Pugh. En cuanto a la escala de MELD, solo se valoró en un estudio y demostró la misma precisión que el SOFA. SOFA y OSF mostraron superioridad en comparación con APACHE II y III.¹³ La escala pronóstica ideal será aquella que pueda predecir tempranamente el riesgo de muerte, para así tomar medidas que mejoren la supervivencia en estos pacientes.⁷

8. Manejo de sepsis grave

El manejo del paciente con sepsis grave es complejo pero se encuentra adecuadamente protocolizado. Se revisarán brevemente las principales recomendaciones mencionadas en las guías internacionales para el manejo de esta entidad clínica. Cabe mencionar que en este documento no se incluyen acotaciones ni se hace mención de algún cambio en el manejo de los pacientes que padecen cirrosis hepática.

Se recomienda protocolizar la resucitación para los pacientes con hipoperfusión tisular inducida por sepsis. Esto se define como hipotensión persistente a pesar de administrar un reto de líquidos o lactato sérico inicial ≥ 4 mmol/L. Durante las primeras 6 horas de resucitación se deben llevar a cabo las siguientes metas: 1. Mantener la presión venosa central (PVC) entre 8-12 mm Hg; 2. Mantener la tensión arterial media ≥ 65 mm Hg; 3. Mantener un gasto urinario ≥ 0.5 ml/kg/hr; 4. Mantener una saturación venosa central o saturación venosa mixta en 70% y 65% respectivamente.¹²

Se recomienda también realizar un tamizaje rutinario para identificar oportunamente a pacientes con sepsis grave e iniciar manejo específico oportunamente. Esto ha demostrado reducir la mortalidad secundaria a falla orgánica múltiple en el paciente séptico. Se recomienda tomar cultivos apropiados antes del inicio del tratamiento antibiótico si esta maniobra no retrasa el inicio de antimicrobianos más de 45 minutos. Se recomienda tomar al menos dos pares de hemocultivos en frascos para uso aerobios y anaerobios. Al menos uno de ellos debe de ser periférico y otro central si es que al paciente se le colocaron dispositivos vasculares ≥ 48 hrs antes del evento de sepsis.¹²

La meta para el inicio de antibióticos es administrar el fármaco efectivo según el foco infeccioso detectado durante la primera hora del diagnóstico de sepsis grave o choque séptico. Se recomienda que el antibiótico inicial empírico incluya uno o más fármacos activos contra todos los posibles patógenos y que alcance una adecuada concentración en el órgano o tejido que se encuentra infectado. La elección del antibiótico se deberá basar en la presentación clínica y en los patrones locales de resistencia. El esquema antibiótico debe ser evaluado diariamente con el fin de desescalar los fármacos en caso de que se tengan resultados de los cultivos. Esto es con el fin de prevenir el desarrollo de resistencias microbianas, reducir toxicidad y costos.¹²

Se sugiere medir los niveles séricos de procalcitonina y si estos se encuentran bajos suspender antibióticos empíricos en pacientes que parecían sépticos pero no se evidenció un foco infeccioso. La duración óptima del antibiótico para pacientes con foco de infección documentado es de 7-10 días. Esto se puede prolongar en pacientes con respuesta clínica lenta, con un foco de infección no drenable, bacteremia por *Staphylococcus aureus*, deficiencias inmunológicas y algunas infecciones fúngicas o virales.¹²

Se recomienda buscar intencionadamente un sitio de infección que requiera cirugía urgente (ej. Necrosis de tejidos blandos, peritonitis, colangitis, isquemia

intestinal), y se deberá de realizar dicha intervención en las primeras 12 horas a partir del diagnóstico. Cuando el paciente requiera alguna intervención pero se encuentre críticamente enfermo se recomienda realizar un procedimiento efectivo con el menor insulto fisiológico posible (ej. Drenaje percutáneo de abscesos). Si algún acceso vascular es el posible sitio de infección se deberá retirar lo antes posible, pero después de tener otro acceso seguro. ¹²

En cuanto al apoyo hemodinámico se recomienda iniciar el reto de líquidos con cristaloides. El uso de albúmina se reserva para pacientes con sepsis grave y choque séptico que requieren resucitación con grandes volúmenes de cristaloides. El uso de Vasopresores está indicado para mantener una TAM ≥ 65 mm Hg. El manejo con inotrópicos (Dobutamina en infusión a una dosis máxima de 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) se recomienda en aquellos pacientes que presenten datos de disfunción miocárdica o signos de hipoperfusión a pesar de mantener un volumen intravascular adecuado y una TAM óptima. El uso de esteroides se sugiere en pacientes que a pesar de una adecuada administración de líquidos y Vasopresores no pueden mantenerse hemodinámicamente estables. El esteroide recomendado es hidrocortisona 200 mg al día. ¹²

9. Profilaxis antibiótica

Los antibióticos profilácticos usualmente son fármacos orales con pobre o nula absorción intestinal, los cuales eliminan selectivamente a los bacilos Gram negativos (BGN) de la flora intestinal sin afectar a otras bacterias aerobias y anaerobias. La razón para utilizar este tipo de profilaxis es que los BGN son responsables de la mayoría de las infecciones en pacientes con cirrosis hepática. ⁶

Las quinolonas per se tienen funciones inmunorreguladoras, estimulan la capacidad bactericida de los leucocitos polimorfonucleares, y disminuyen la adhesión bacteriana a superficies mucosas. Las indicaciones actuales para administrar profilaxis antimicrobiana primaria en pacientes con cirrosis hepática es

en presencia de STD, independientemente de la presencia de ascitis o cuadros previos de PBE. El grupo de antibióticos recomendado son las quinolonas orales durante 7 días. La profilaxis secundaria está recomendada en pacientes con cuadros previos de PBE, se recomienda dar una quinolona oral indefinidamente y considerar la posibilidad de trasplante hepático. Los pacientes con cuenta de proteínas <10 gr/dL en líquido de ascitis y deterioro en la función hepática podrían beneficiarse del uso de antibióticos profilácticos.⁶

El uso prolongado de antibióticos profilácticos ha dado lugar a la presencia de resistencia bacteriana a quinolonas. En un estudio se demostró que el 26% de los episodios de PBE eran causados por BGN resistentes a quinolonas, lo cual se asociaba a la administración de quinolonas por periodos prolongados. Afortunadamente los BGN resistentes a quinolonas aún son sensibles a cefalosporinas de tercera generación.⁶

En un estudio se demostró un aumento significativo en la prevalencia de infecciones por bacterias Gram positivas en pacientes que recibieron profilaxis con Norfloxacin, particularmente en bacteremia. Esto resalta la importancia de limitar la profilaxis antimicrobiana a pacientes con mayor riesgo de presentar PBE. (Figura 2.)⁶

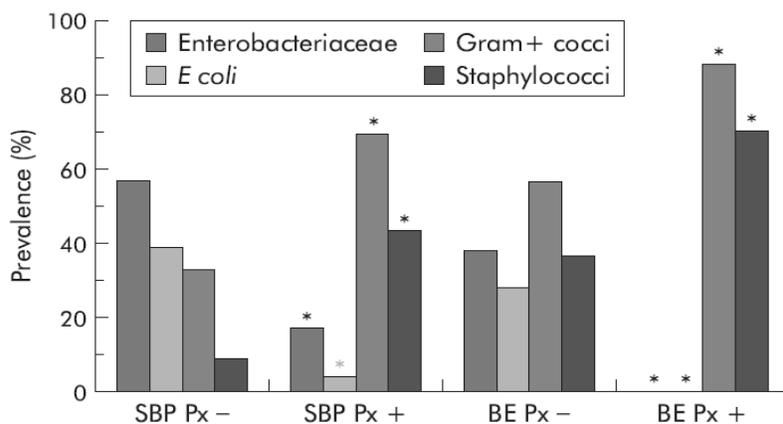


Figura 2. Prevalencia y tipo de infecciones bacterianas nosocomiales en pacientes cirróticos que recibieron o no profilaxis

II. OBJETIVOS

OBJETIVO PRIMARIO

- Identificar la presencia de SRIS en pacientes admitidos a hospitalización con diagnóstico de cirrosis hepática y sospecha de infección y su asociación con mortalidad intrahospitalaria.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Determinar si la presencia de SRIS al momento de la admisión hospitalaria de pacientes con cirrosis hepática e infección influye en el tiempo de inicio de tratamiento antibiótico.
- Determinar si además del SRIS existen otros datos clínicos identificables que se asocien con mal pronóstico en pacientes con cirrosis hepática e infección
- Determinar si la presencia de SRIS se asocia con desenlaces clínicos desfavorables tales como: Presencia de falla orgánica, sepsis grave, choque séptico e infecciones asociadas durante la hospitalización.
- Determinar si la presencia de SRIS influye en el manejo de los pacientes con cirrosis hepática e infección tales como: Requerimiento de vasopresores, ventilación mecánica invasiva (VMI), esteroides, albúmina y tiempo de estancia intrahospitalaria.
- Determinar si la presencia de SRIS influye en la necesidad de admisión en áreas críticas, tiempo de estancia en dichas áreas y tiempo total de estancia intrahospitalaria.

III. HIPÓTESIS

Existe una asociación entre la presencia de SRIS y desenlaces clínicos desfavorables en pacientes cirróticos con infección.

IV. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio analítico, retrospectivo y observacional.

V. MATERIAL Y MÉTODOS

A) UNIVERSO DEL ESTUDIO

Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática y sospecha de infección hospitalizados en la Fundación Clínica Médica Sur en el periodo comprendido de 2008-2012.

B) CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con cirrosis hepática de cualquier etiología hospitalizados con diagnóstico de infección sospechada o documentada.

C) CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes que no tenían disponible la información completa en el expediente clínico.

D) DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLES INDEPENDIENTES

| Variable | Tipo de variable |
|---|-------------------------|
| 1. Edad | Continua |
| 2. Sexo | Categórica |
| 3. Índice de masa corporal (IMC) | Continua |
| 4. Inmunosupresión | Categórica |
| 5. Diabetes Mellitus sin insulina | Categórica |
| 6. Diabetes Mellitus con insulina | Categórica |
| 7. IRC sin diálisis | Categórica |
| 8. IRC en diálisis | Categórica |
| 9. ICC NYHA IV | Categórica |
| 10. EPOC | Categórica |
| 11. Hepatocarcinoma | Categórica |
| 12. Uso de beta bloqueadores | Categórica |
| 13. Uso de inhibidores de bomba de protones | Categórica |
| 14. Uso actual de antibióticos | Categórica |
| 15. Tipo de antibiótico utilizado | Categórica |
| 16. Años de diagnóstico de cirrosis | Continua |
| 17. Etiología de la cirrosis | Categórica |
| 18. Presencia de fiebre o hipotermia | Categórica |
| 19. Presencia de ascitis | Categórica |
| 20. Grado de ascitis | Categórica |
| 21. Presencia de encefalopatía | Categórica |
| 22. Grado de encefalopatía | Categórica |
| 23. Diagnóstico infeccioso | Categórica |
| 24. Infección documentada o sospechada | Categórica |
| 25. Signos vitales al ingreso | Continua |
| 26. Plaquetas | Continua |

| | |
|--|------------|
| 27. Leucocitos | Continua |
| 28. Creatinina | Continua |
| 29. Bilirrubina total | Continua |
| 30. Albúmina | Continua |
| 31. INR | Continua |
| 1. Citológico de ascitis positivo para PBE | Categórica |
| 1. Hallazgos en estudios de imagen | Categórica |
| 2. Pacientes con cultivo positivo | Categórica |
| 3. Pacientes con cultivo negativo | Categórica |
| 4. Pacientes sin toma de cultivo | Categórica |
| 5. Cultivos con desarrollo de moo | Categórica |
| 6. Microorganismos aislados | Categórica |
| 7. Child-Pugh | Categórica |
| 8. MELD | Continua |
| 9. MELD-Na | Continua |
| 10. Apache II | Continua |
| 11. Uso de antibióticos en el hospital | Categórica |
| 12. Número de antibióticos usados | Continua |
| 13. Tiempo de inicio del antibiótico | Categórica |
| 14. Primer antibiótico utilizado | Categórica |
| 15. Uso de esteroides | Categórica |
| 16. Uso de albúmina | Categórica |
| 17. Uso de vasopresores | Categórica |
| 18. Uso de ventilación mecánica invasiva | Categórica |
| 19. Uso de diálisis | Categórica |
| 20. Infecciones intrahospitalarias asociadas | Categórica |
| 21. Presencia de SRIS | Categórica |

VARIABLES DEPENDIENTES

| Variable | Escala |
|---|------------|
| 1. Muerte | Categórica |
| 2. Muerte secundaria a choque séptico | Categórica |
| 3. Estancia en áreas críticas | Categórica |
| 4. Tiempo de estancia en áreas críticas | Continua |
| 5. Falla orgánica | Categórica |
| 6. Sepsis grave | Categórica |
| 7. Choque séptico | Categórica |
| 8. Días de estancia intrahospitalaria | Continua |

E) DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS

- Planteamiento de pregunta de Investigación
- Búsqueda bibliográfica de revisiones y trabajos originales publicados en relación a los siguientes temas: cirrosis hepática + infecciones, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, sepsis, choque séptico, falla orgánica.
- Redacción de marco teórico y de definiciones conceptuales
- Construcción de hipótesis, establecimiento de objetivo primario y objetivos secundarios, determinación de criterios de inclusión y exclusión
- Elaboración de hoja de captura de datos
- Solicitud y revisión de expedientes de pacientes hospitalizados del 2008-2012 con diagnóstico de cirrosis hepática + infección.
- Registro en la hoja de captura de datos de la información de los pacientes a incluir
- Construcción de base de datos en Excel
- Análisis de datos mediante estadística descriptiva y tablas de contingencia, realización de análisis univariado, multivariado y curvas ROC en SPSS
- Reporte de resultados en texto, tablas y gráficas
- Análisis de resultados e información obtenida

F) HOJA DE CAPTURA DE DATOS

| | |
|-----|--|
| No. | |
|-----|--|

HOJA DE CAPTURA

1. Ficha de identificación

| | |
|------------------|-------------|
| Nombre: | Expediente: |
| Sexo: M F | Edad: |
| Fecha de ingreso | IMC |

2. Comorbilidades e inmunosupresión

| Inmunosupresión | |
|--------------------------------|--|
| SIDA | |
| Linfoma | |
| Leucemia | |
| Mieloma múltiple | |
| Tumor sólido metastásico | |
| Uso de QT inmunosupresora | |
| Uso de esteroide a largo plazo | |
| Alcoholismo | |
| Neutropenia < 500 cel | |

| Comorbilidades | |
|--|--|
| Diabetes Mellitus (sin insulina) | |
| Diabetes Mellitus (con insulina) | |
| Insuficiencia renal crónica (sin diálisis) | |
| Insuficiencia renal crónica (en diálisis) | |
| Insuficiencia cardíaca crónica NYHA IV | |
| EPOC | |
| Neoplasia | |
| Cirugía urgente | |
| Cirugía electiva | |
| Otra: | |

2. Uso actual de medicamentos

- Beta bloqueadores 1. SI 2. NO
- IBP 1. SI 2. NO
- Antibióticos 1. SI 2. NO ¿CUÁL? _____

3. Datos de cirrosis hepática

Tiempo de diagnóstico (años): _____

Etiología: 1. Viral 2. Alcohólica 3. Autoinmune 4. Esteatohepatitis 5. Criptogénica 6. NE 7. Otra

Especificar: _____

4. Cuadro clínico al ingreso

Urinario: () Síntomas irritativos urinarios () Dolor abdominal/lumbar () Hematuria

Gastrointestinal: () Dolor abdominal () Diarrea () Vómito () Aumento de PA () Ictericia

Respiratorio: () Tos () Disnea () Dolor torácico () Expectoración

Neurológico: () Cefalea () Alteración del estado de alerta () Focalización () Vómito

Tejidos blandos: () Aumento de volumen () Eritema () Hipertermia () Secreción () Dolor

Infección de catéter: () Dolor () Eritema () Hipertermia () Secreción () Dolor

Síntomas generales: () Fiebre () Astenia/adinamia

Otros: _____

7. Estudios de Gabinete

| | | | | | |
|-----------------|--|---------------|--|--------------------------|--|
| TÓRAX | | ABDOMEN | | Absceso hepático | |
| Radiografía | | Tomografía | | Perforación | |
| Tomografía | | Ultrasonido | | Apendicitis | |
| Consolidación | | Ascitis | | Diverticulitis | |
| Derrame pleural | | Pielonefritis | | Colecistitis | |
| Absceso | | Absceso renal | | Dilatación de vía biliar | |
| Normal | | Otro: | | | |

Antibióticos utilizados

| No. | Antibiótico | Inicio* | Días administrados |
|-----|-------------|---------|--------------------|
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

*Tiempo de inicio en horas: a) < 6 hrs ; b) 7-12 hrs; c) 13-24 hrs d) 25-48 hrs; e) 49-72 hrs; f) >72 hrs

Otros tratamientos: Esteroides () Albúmina () Diálisis ()

8. Escalas pronósticas

| | | | |
|------------|--|-----------|--|
| Child-Pugh | | MELD-Na | |
| MELD | | APACHE II | |

9. Desenlaces

- Muerte: 1. Si 2. No Causa de muerte: _____
- Estancia en áreas críticas: 1. Si 2. No Número de días ()
- Falla orgánica: 1. Si 2. No
() Cardiovascular () Renal () Hematológica () Respiratoria () Hepática () Neurológica
- Requerimiento de vasopresores: 1. Si 2. No
- Requerimiento de ventilación mecánica invasiva: 1. Si 2. NO
- Co-infecciones: 1. Si 2. No ¿Cuál? _____

10. Datos del egreso:

Fecha de egreso _____

Estatus al egreso: 1. Alta por mejoría 2. Traslado 3. Alta por máximo beneficio 4. Alta por defunción

Días de hospitalización: _____

VI. DEFINICIONES CONCEPTUALES

1. Artritis séptica:

Dos de los siguientes datos clínicos: Aumento de volumen, temperatura, dolor o eritema en la articulación más uno de los siguientes criterios.

- Patógeno aislado en cultivo de líquido sinovial
- Microorganismos observados en tinción de Gram de líquido sinovial
- Líquido sinovial purulento con cuenta leucocitaria de $>50,000$ cel/mm³, de los cuales la mayoría son neutrófilos ²¹

2. Ascitis (Criterios del Club Internacional de la Ascitis)

- Grado I (Leve) : Mínima cantidad de ascitis, solo detectable por ultrasonido
- Grado II (Moderda): Distensión simétrica y moderada del abdomen, no a tensión
- Grado III (Grave): Ascitis importante, con marcada distensión abdominal, abdomen a tensión. ¹⁵

3. Bacteremia primaria:

Microorganismo aislado en hemocultivo no asociado a otro sitio de infección

Uno de los siguientes: fiebre, escalofríos o hipotensión y cualquiera de los siguientes:

- a. Microorganismos contaminantes de piel (*Bacillus* sp., *Propionibacterium* sp., estafilococo coagulase negativo o micrococos) aislados en dos hemocultivos diferentes y el patógeno no se asocia a otro foco de infección.
- b. Microorganismos contaminantes de piel aislados en hemocultivo de pacientes con accesos intravasculares para los cual el médico administró un adecuado tratamiento antimicrobiano. ¹⁶

4. Candidemia:

Presencia de >100,000 UFC de Cándida en hemocultivo. ²⁴

5. Cirrosis hepática:

- Hallazgos histopatológicos compatibles (Fibrosis etapa IV de acuerdo al sistema METAVIR)
- Hallazgos clínicos, bioquímicos e imagenológicos compatibles
- Bonacini CDS mayor a 7 puntos: ¹⁸

| Parámetro | 0 puntos | 1 punto | 2 puntos | 3 puntos | 4 puntos | 5 puntos |
|------------------|----------|-------------|-------------|-------------|-------------|-----------|
| Plaquetas | >340 mil | 280-339 mil | 220-279 mil | 160-219 mil | 100-159 mil | 40-99 mil |
| Relación ALT/AST | >1.7 | 1.2-1.71 | 0.6-1.19 | <0.6 | - | - |
| INR | <1.1 | 1.1-1.4 | >1.4 | - | - | - |

6. Choque séptico:

Sepsis grave más hipotensión refractaria a líquidos. ¹²

7. Clasificación de encefalopatía hepática

Criterios de West-Haven

8. Grado 0: Sin alteraciones
9. Grado I: Alteraciones sutiles en el estado mental y atención
10. Grado II: Letargia, confusión, cambio en el comportamiento y personalidad
11. Grado III: Estupor
12. Grado IV: Coma ¹⁴

8. Clasificación modificada Child-Pugh de gravedad de hepatopatía:

Escala pronóstica de hepatopatías crónicas en la cual mediante datos clínicos como ascitis, encefalopatía, albúmina, INR y bilirrubinas se establece la probabilidad de sobrevida a uno y dos años.²⁰

| Parámetros | Puntos asignados | | |
|--|------------------|----------------|------------|
| | 1 | 2 | 3 |
| Ascitis | Ausente | Leve | Moderada |
| Bilirrubina, mg/dL | </= 2 | 2-3 | >3 |
| Albúmina, g/dL | >3,5 | 2,8-3,5 | <2,8 |
| Tiempo de protrombina * Segundos sobre el control * INR | 1-3 <1,8 | 4-6 1,8-2,3 | >6 >2,3 |
| Encefalopatía | No | Grado 1-2 | Grado 3-4 |

| Grado | Puntos | Sobrevida al año (%) | Sobrevida a 2 años (%) |
|---------------------------------------|--------|----------------------|------------------------|
| A: enfermedad bien compensada | 5-6 | 100 | 85 |
| B: compromiso funcional significativo | 7-9 | 80 | 60 |
| C: enfermedad descompensada | 10-15 | 45 | 35 |

9. **Escala de gravedad APACHE II:** Sistema de valoración pronóstica de mortalidad hospitalaria, requiere el registro de varias variables clínicas a partir de las cuales la gravedad es determinada. Es posible establecer la predicción individual de la mortalidad a través de la puntuación obtenida en esta escala.²²

| Variables fisiológicas | Rango elevado | | | | | Rango bajo | | | |
|---|---------------|----------|---------|------------|-----------|------------|-----------|-----------|--------|
| | +4 | +3 | +2 | +1 | 0 | +1 | +2 | +3 | +4 |
| Temperatura rectal (axial +0.5°C) | ≥ 41 | 39-40.9° | | 38,5-38,9° | 36-35,9° | 34-35,9° | 32-33,9° | 30-31,9° | ≤29,9° |
| Presión arterial media (mmHg) | ≥ 160 | 130-159 | 110-129 | | 70-109 | | 50-69 | | ≤49 |
| Frecuencia Cardíaca (respuesta ventricular) | ≥ 180 | 140-179 | 110-139 | | 70-109 | | 55-69 | 40-54 | ≤39 |
| Frecuencia respiratoria (no ventilado o ventilado) | ≥ 50 | 35-49 | | 25-34 | 12-24 | 10-11 | 6-9 | | ≤5 |
| Oxigenación: elegir a o b | | | | | | | | | |
| a. si FiO2 ≥0,5 anotar PA-aO2 | ≥ 500 | 350-499 | 200-349 | | <200 | | | | |
| b. si FiO2 <0,5 anotar PaO2 | | | | | > 70 | 61-70 | | 55-60 | ≤55 |
| *Ph arterial (preferido) | ≥ 7.7 | 7.6-7.59 | | 7,5-7,49 | 7,33-7,49 | | 7,25-7,32 | 7,15-7,24 | <7.15 |
| *HCO3 sérico (venoso mEq/l) | ≥ 52 | 41-51.9 | | 32-40,9 | 22-31,9 | | 18-21,9 | 15-17,9 | <15 |
| Na+ sérico (mEq/l) | ≥ 180 | 160-179 | 155-159 | 150-154 | 130-149 | | 120-129 | 111-119 | ≤110 |
| K+ sérico (mEq/l) | ≥ 7 | 6-6.9 | | 5,5-5,9 | 3,5-5,4 | 3-3,4 | 2,5-2,9 | | <2,5 |
| *Creatinina sérica (md/dl) | ≥ 3.5 | 2-3,4 | 1,5-1,9 | | 0,6-1,4 | | <0,6 | | |
| *Doble puntuación en caso de fallo renal agudo | | | | | | | | | |
| Hematocrito (%) | ≥ 60 | | 50-59,9 | 46-49,9 | 30-45,9 | | 20-29,9 | | <20 |
| Leucocitos (total/mm3 en miles) | ≥ 40 | | 20-39,9 | 15-19,9 | 3-14,9 | | 1-2,9 | | <1 |
| Escala de Glasgow | | | | | | | | | |
| Puntuación=15- Glasgow actual | | | | | | | | | |
| A. APS (Acute Physiology Score) Total: suma de las 12 variables individuales | | | | | | | | | |
| B. Puntuación por edad (≤ 44 = 0 punto; 45-54 = 2 puntos; 55-64 = 3 puntos; 65-74 = puntos; >75 = 6 puntos) | | | | | | | | | |
| C. Puntuación por enfermedad crónica | | | | | | | | | |
| Puntuación APACHE II (suma de A+B+C) | | | | | | | | | |

Puntuación por enfermedad crónica: Si el paciente tiene historia de insuficiencia orgánica sistémica o está inmunocomprometido, corresponde 5 puntos en caso de postquirúrgicos urgentes o no quirúrgicos, y 2 puntos en caso de postquirúrgicos de cirugía electiva. * Fuente: Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmermann JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med 1985;10:818-29.

10. Escala de MELD (Modelo de enfermedad hepática terminal): Es un matemático para predecir la sobrevida en pacientes que padecen hepatopatía.. Su principal uso es para determinar el pronóstico y priorizar a los pacientes en espera de trasplante hepático. Utiliza valores séricos de bilirrubina, creatinina e INR y se calcula con la siguiente fórmula:

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

El rango del puntaje está entre 6 y 40, a menor puntaje mejor pronóstico. Si el paciente ha sido sometido a diálisis (al menos 2 veces durante la semana anterior), el valor de creatinina a considerar es 4 mg/dL.¹⁹

11. Falla orgánica

Falla de al menos uno de los siguientes aparatos y sistemas:

A) Cardiovascular:

Debe cumplir con uno de los siguientes criterios:

- Tensión arterial sistólica (TAS) <90 o caída de más de 40 mmHg de la basal
- Tensión arterial media \leq 65 mmHg durante al menos una hora a pesar de una adecuada reanimación con líquidos (2 litros de solución salina 0.9%)
- Necesidad de vasopresores

B) Renal

- Elevación de la creatinina basal >1.5 veces por arriba del valor normal

C) Respiratorio

- Requerimiento de ventilación mecánica invasiva que no sea en el periodo quirúrgico inmediato

D) Hematológico

- Cuenta plaquetaria < 80,000/mm³

E) Metabólico

- Lactato > 3 mmol/L (1.5 veces por arriba del límite superior)

F) Sistema Nervioso Central (SNC)

- Alteración aguda del estado mental no atribuible a sedación.²³

12. Infección asociada a catéter:

Bacteremia asociada con colonización del catéter (>15 colonias en un cultivo semicuantitativo) o infección evidente de tejidos blandos en el sitio de acceso intravascular.¹⁶

13. Infección de piel y tejidos blandos

Incluye infecciones de piel (excepto infección de herida quirúrgica), infección de tejidos blandos, úlcera por decúbito, infección de quemaduras, abscesos mamarios o mastitis.

A) Infecciones de piel: Debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios.

1. Drenaje purulento, vesículas o bulas
2. Dos de los siguientes datos clínicos en el sitio afectado: dolor localizado, aumento de volumen, temperatura o eritema y cualquiera de los siguientes:
 - a. Patógeno aislado en cultivo de aspirado o drenaje del sitio afectado, si es flora de piel debe ser un solo microorganismo aislado mediante técnica estéril.
 - b. Patógeno aislado en hemocultivo
 - c. Antígeno positivo en sangre o tejidos
 - d. Diagnóstico clínico con adecuada respuesta a antibióticos
 - e. Diagnostic single antibody titer (IgM) or fourfold increase in paired serum sample (IgG) for pathogen

B) Infección de tejidos blandos: (fascitis necrotizante, gangrena infecciosa, celulitis necrotizante, miositis infecciosa, linfadenitis o linfangitis) debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios

1. Patógeno aislado en cultivo de tejido o drenaje del sitio afectado
2. Drenaje purulento del sitio afectado

3. Absceso u otra evidencia de infección hallada en cirugía o análisis histopatológico
4. Dos de los siguientes datos clínicos en el sitio afectado: dolor localizado, aumento de volumen, temperatura o eritema y cualquiera de los siguientes:
 - a. Microorganismo aislado en hemocultivo
 - b. Antígeno positivo en sangre u orina
 - c. Serología positiva, con elevación de IgM o IgG. ¹⁶

14. Infección de vías urinarias:

Debe cumplir con uno de estos dos criterios:

- Uno de los siguientes: Fiebre, urgencia, frecuencia, disuria, o dolor suprapúbico y urocultivo positivo con $\geq 10^5$ colonias por ml, sin que haya crecimiento de más de dos microorganismos
- Dos de los siguientes: Fiebre, urgencia, frecuencia, disuria, o dolor suprapúbico y cualquiera de los siguientes:
 - a) Examen general de orina positiva para esterasa leucocitaria y/o nitritos
 - b) Piuria: Mas de 10 leucocitos/ ml³
 - c) Microorganismos observados en una tinción de Gram
 - d) Dos urocultivos repetidos con aislamiento del mismo uropatógeno (Bacterias Gram negativas o *Estafilococo saprofítico*) con $\geq 10^2$ colonias/ml de orina
 - e) Urocultivo con crecimiento de $\leq 10^5$ colonias/ ml de orina de un solo uropatógeno en pacientes que ya recibieron tratamiento adecuado para infección de vías urinarias. ¹⁶

15. Infecciones del sistema gastrointestinal

A) Gastroenteritis aguda:

Debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios:

1. Inicio agudo de diarrea (evacuaciones líquidas por más de 12 hrs) con o sin vómito o fiebre sin una causa infecciosa probable documentada (pruebas diagnósticas, manejo antibiótico, exacerbación de una patología crónica o estrés psicológico)
2. Dos de los siguientes datos clínicos sin otra causa documentada: náusea, vómito, dolor abdominal o cefalea y cualquiera de los siguientes criterios:
 - a. Patógeno entérico aislados en coprocultivo o hisopado rectal
 - b. Patógeno entérico observado en microscopía electrónica
 - c. Patógeno entérico detectado por pruebas de antígeno-anticuerpo en heces o sangre
 - d. Evidencia de patógenos entéricos detectados por cambios citopáticos en cultivo tisular (prueba de toxina)
 - e. Elevación de títulos de anticuerpo IgM en rangos diagnósticos. ¹⁶

B) Infecciones del tracto gastrointestinal (esófago, estómago, intestino delgado, colon y recto), excluyendo gastroenteritis y apendicitis debe de cumplir con los siguientes criterios:

1. Absceso o evidencia de infección detectada durante un evento quirúrgico o análisis histopatológico.
2. Dos de los siguientes datos clínicos sin otra causa demostrable y que sea compatible con infección del tracto gastrointestinal: Fiebre, náusea, vómito, dolor abdominal agudo y cualquiera de los siguientes:

- a. Patógeno aislado en cultivo de líquido intraabdominal, tejido gastrointestinal durante cirugía o endoscopia.
- b. Patógenos observados con tinción de Gram o KOH o células gigantes multinucleadas observadas en microscopía de líquido intraabdominal o tejido gastrointestinal.
- c. Patógeno entérico aislado en hemocultivo
- d. Evidencia radiológica de infección
- e. Hallazgos infecciosos en endoscopia (Ej. Esofagitis o proctitis por Cándida) ¹⁶

C) Infección intraabdominal (incluye vesicular biliar, conductos biliares, hígado, bazo, páncreas, peritoneo, espacio subfrénico o subdiafragmático). Debe cumplir con uno de los siguientes criterios:

1. Patógeno aislado en cultivo de líquido purulento intraabdominal obtenido mediante cirugía o aspiración
2. Absceso u otro hallazgo de infección detectado en cirugía o mediante análisis histopatológico
3. Dos de los siguientes datos clínicos sin otra causa identificada: fiebre, náusea, vómito, dolor abdominal o ictericia y cualquiera de los siguientes criterios:
 - a. Patógeno aislado en cultivo de drenaje intraabdominal colocado quirúrgicamente (sistema de drenaje a succión, drenaje abierto o sonda en T)
 - b. Microorganismos observados con tinción de Gram de líquido o tejido intraabdominal
 - c. Patógeno aislado en hemocultivo y evidencia radiológica de infección. ¹⁶

D) Peritonitis bacteriana: Perforación intestinal, isquemia intestinal o apendicitis.

E) Peritonitis bacteriana espontánea: Leucocitos mayores a 500/ uL o Polimorfonucleares mayores a 250/ uL o cultivo positivo de patógenos entéricos ya sea en líquido peritoneal o sangre. ¹⁶

16. Infección documentada:

Aquella que cumple todos los criterios del CDC para infección. ¹⁶

17. Infección nosocomial:

No hay evidencia de que la infección estuviera presente o en periodo de incubación en el momento de la admisión hospitalaria. ¹⁶

18. Infección sospechada

Aquella que cumple parcialmente lo criterios del CDC para infección. ¹⁶

19. Neumonía adquirida en comunidad (NAC):

Dos de los siguientes:

1. Infiltrados nuevos en la radiografía de tórax
2. Dos de los siguientes signos y síntomas:
 - a) Tos de reciente aparición o exacerbación de tos crónica
 - b) Esputo de reciente aparición o aumento del volumen del esputo
 - c) Fiebre >38°C
 - d) Dolor pleurítico
 - e) Hallazgos compatibles a la exploración física (estertores o síndrome de consolidación)
 - f) Uno de los siguientes datos de dificultad respiratoria: disnea, taquipnea >25 rpm, o deterioro del estado mental o funcional. ¹⁶

20. Neumonía asociada a ventilador (NAV):

Infiltrados nuevos o progresivos en la radiografía de tórax junto con uno de los siguientes: Evidencia radiológica de absceso pulmonar, evidencia histológica de neumonía, hemocultivo o cultivo de líquido pleural positivo. O dos de los siguientes: Fiebre, leucocitosis $>10\ 000\ \text{cel}/\text{mm}^3$ o aspirado traqueal purulento.

Los cultivos de sangre y líquido pleural no se deben asociar a otra fuente de infección y ambos se deben de haber obtenido 48 hrs antes o después de la sospecha clínica de NAV. ¹⁶

21. Neuroinfección:

Incluye infección intracraneal, meningitis o ventriculitis y abscesos espinales sin meningitis.

Infección intracraneal (absceso cerebral, infección subdural o epidural y encefalitis). Debe de cumplir al menos con uno de los siguientes criterios:

1. Microorganismo aislado en cultivo cerebral o meníngeo
2. Presencia de absceso o evidencia de infección intracraneal observada durante cirugía o por reporte histopatológico.
3. Dos de los siguientes datos clínicos sin otra causa documentada: cefalea, mareo, fiebre, focalización, alteración del estado de alerta o confusión y uno de los siguientes criterios:
 - a. Microorganismo observado por microscopía de tejido o absceso.
 - b. Antígeno positivo en orina o sangre
 - c. Evidencia radiológica de infección
 - d. IgM positivo en prueba única o elevación de IgG por cuatro veces por encima del valor normal. ¹⁶

22. Sepsis

Infección documentada o sospechada más una de las siguientes:

1. Variables generales

- Fiebre ($> 38.3^{\circ}\text{C}$)
- Hipotermia (temperatura central $< 36^{\circ}\text{C}$)
- Frecuencia cardiaca $> 90/\text{min}$ o más de 2 desviaciones estándar por arriba del rango normal para la edad
- Taquipnea
- Alteración del estado mental
- Edema significativo o balance de líquidos positivo ($> 20 \text{ mL/kg}$ en 24 hr)
- Hiperglicemia (glucosa plasmática $> 140 \text{ mg/dL}$) en ausencia de Diabetes

2. Variables inflamatorias

- Leucocitosis (Cuenta leucocitaria $> 12,000 \mu\text{L}$)
- Leucopenia (Cuenta leucocitaria $< 4000 \mu\text{L}$)
- Cuenta leucocitaria normal con más del 10% de bandas
- Proteína C reactiva más de 2 desviaciones estándar por arriba del valor normal
- Procalcitonina más de 2 desviaciones estándar por arriba del valor normal

3. Variables hemodinámicas

- Hipotensión arterial (TAS $< 90 \text{ mm Hg}$, TAM $< 70 \text{ mm Hg}$, o caída de la TAS $> 40 \text{ mm Hg}$)

4. Variables de falla orgánica

- Hipoxemia arterial ($\text{Pao}_2/\text{Fio}_2 < 300$)
- Oliguria (Gasto urinario $< 0.5 \text{ mL/kg/hr}$ durante al menos dos horas a pesar de una adecuada reanimación con líquidos)

- Elevación de la creatinina > 0.5 mg/dL
- Trastornos de la coagulación (INR > 1.5 or TTPa > 60 s)
- Íleo (peristalsis ausente)
- Trombocitopenia (Cuenta plaquetaria < 100,000 μ L)
- Hiperbilirubinemia BT > 4 mg/dL)

5. Variables de perfusión tisular

- Lactato sérico > 1 mmol/L
- Llenado capilar mayor a 2 segundos o piel marmórea ¹²

23. Sepsis grave:

Hipoperfusión tisular o falla orgánica inducida por sepsis. Cualquiera de los siguientes parámetros que se cree que son secundarios a una infección:

- Hipotensión inducida por sepsis
- Hiperlactatemia
- Gasto urinario < 0.5 mL/kg/hr por más de 2 hrs a pesar de una adecuada administración de líquidos
- Daño pulmonar agudo con Pao₂/Fio₂ < 250 en ausencia de neumonía como foco infeccioso
- Daño pulmonar agudo con Pao₂/Fio₂ < 200 en presencia de neumonía como foco infeccioso
- Creatinina > 2.0 mg/dL
- Bilirubina > 2 mg/dL
- Plaquetas < 100,000 μ L
- Coagulopatía (INR > 1.5) ¹²

24. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS)

Respuesta inflamatoria generalizada que puede o no estar asociada a infección. La presencia de dos o más de los siguientes criterios (de los cuales uno debe ser temperatura anormal o alteración en la cuenta leucocitaria) definen SRIS:

- Temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ o $<36^{\circ}\text{C}$
- Frecuencia cardíaca mayor a 90 latidos por minuto
- Frecuencia respiratoria mayor a 20 o $\text{PaCO}_2 > 32$
- Leucocitos $>12,000$ o < 4000 o $>10\%$ de bandas ¹⁷

25. Uso de esteroides a largo plazo:

Más de 10 mg de prednisona o equivalente por más de 3 meses.

VII. RESULTADOS

Se analizaron 84 casos de pacientes hospitalizados en los años 2008-2012 con diagnóstico de cirrosis hepática y sospecha de infección. Se calculó media y desviación estándar (DE) para las variables continuas y porcentaje para variables categóricas. Se utilizó prueba exacta de Fisher y Chi cuadrada para variables categóricas y *t* test para variables continuas.

A) Características basales de la población

Se analizaron 84 casos de los cuales el 55.9% fue de género masculino y la edad promedio fue 64.8 años. El 50% de los pacientes tenía peso normal de acuerdo al índice de masa corporal (IMC), y el 32% de la población tenía sobrepeso u obesidad. El 12% de la población se encontraba inmunosuprimida, principalmente por uso de esteroides a largo plazo. En cuanto a las comorbilidades la más común fue la Diabetes Mellitus sin uso de insulina en 20% de los pacientes, seguida de la insuficiencia renal crónica (IRC) sin requerimiento de diálisis. Cerca del 5% de los pacientes tenía hepatocarcinoma.

Tabla 1. Datos generales y comorbilidades

| Variable | Media± DE/ Total (%) |
|--------------------------------|-----------------------------|
| Hombres | 47 (55.95%) |
| Mujeres | 37 (44%) |
| Edad | 64.8 ±13.2 |
| IMC | 24.9±4.9 |
| Bajo peso | 4 (4.8%) |
| Peso normal | 42 (50%) |
| Sobrepeso | 23 (27.4%) |
| Obesidad | 15 (17.8%) |
| Inmunosupresión | 10 (12%) |
| Uso de esteroide a largo plazo | 9 (90%) |
| Alcoholismo | 1 (10%) |
| Diabetes Mellitus sin insulina | 17 (20.2%) |
| Diabetes Mellitus con insulina | 7 (8.3%) |
| IRC sin diálisis | 10 (12%) |
| IRC en diálisis | 2 (2.4%) |
| ICC NYHA IV | 5 (6%) |
| EPOC | 2 (2.4%) |
| Hepatocarcinoma | 4 (4.8%) |

IMC: Índice de masa corporal; **IRC:** Insuficiencia renal crónica; **ICC NYHA IV:** Insuficiencia cardiaca crónica, New York Heart Association clase IV; **EPOC:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Llama la atención que el porcentaje de pacientes que utilizaban betabloqueadores, inhibidores de la bomba de protones y antibióticos fue cercano al 50% en todos los grupos. En cuanto al uso de antibióticos el más común fue el grupo de las quinolonas, seguido por las rifampicinas y en tercer lugar las cefalosporinas.

Tabla 2. Uso actual de fármacos

| Variable | Total (%) |
|----------------------------|------------------|
| Uso de betabloqueadores | 41 (48.9%) |
| Uso de IBP | 43 (51.1%) |
| Uso actual de antibióticos | 40 (48%) |
| Rifampicinas | 11 (27.5%) |
| Nitroimidazoles | 3 (7.5%) |
| Quinolonas | 14 (35%) |
| Cefalosporinas | 6 (15%) |
| Macrólidos | 1 (2.5%) |
| Penicilina | 1 (2.5%) |
| No especificado | 4 (10%) |

IBP: Inhibidores de la bomba de protones

El promedio de años de diagnóstico fue de 3.8 años con desviación estándar de 4.1. La etiología más común fue Virus de Hepatitis C (VHC), el segundo lugar lo ocupa la cirrosis hepática criptogénica y el tercer lugar se encuentra la cirrosis hepática de etiología no reportada. La esteatohepatitis representa solo el 7.1% de las causas de cirrosis hepáticas.

Tabla 3. Información sobre cirrosis hepática

| Variable | Media± DE/ Total (%) |
|---|-----------------------------|
| Años de diagnóstico de cirrosis hepática | 3.8±4.1 |
| Cirrosis hepática secundaria a VHC | 22 (26.1%) |
| Cirrosis hepática secundaria a VHB | 2 (2.3%) |
| Cirrosis hepática autoinmune | 6 (7.1%) |
| Cirrosis hepática alcohólica | 8 (9.5%) |
| Cirrosis hepática secundaria a esteatohepatitis | 6 (7.1%) |
| Cirrosis hepática criptogénica | 20 (23.8%) |
| Cirrosis hepática secundaria ICC | 2 (2.3%) |
| Cirrosis hepática de etiología no reportada | 18 (21.4%) |

VHC: Virus de hepatitis C; **VHB:** Virus de hepatitis B; **ICC:** Insuficiencia cardiaca crónica

En cuanto a los datos clínicos al ingreso, 41.7% de los pacientes presentaron fiebre. Destaca el hecho de que casi el 70% presentaba encefalopatía hepática y ascitis, con mayor frecuencia encefalopatía grado I o II y ascitis moderada.

Tabla 4. Datos clínicos al ingreso

| Variable | Total (%) |
|-------------------------------------|------------------|
| Presencia de fiebre | 35 (41.7%) |
| Presencia de hipotermia | 2 (2.4%) |
| Presencia de encefalopatía hepática | 57 (67.8%) |
| Encefalopatía grado I | 21 (36.8%) |
| Encefalopatía grado II | 20 (35.1%) |
| Encefalopatía grado III | 14 (24.6%) |
| Encefalopatía grado IV | 2 (3.5%) |
| Presencia de ascitis | 59 (70.3%) |
| Ascitis moderada | 43 (72.8%) |
| Ascitis grave | 16 (27.2%) |

Al revisar los signos vitales se encontró que la tensión arterial media (TAM) promedio fue de 79 con desviación estándar de 17.3. El promedio de la frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y temperatura estaba en rangos de normalidad.

| Variable | Media ± DE |
|-----------------|-------------------|
| TAS | 111±24.3 |
| TAD | 63±15.9 |
| TAM | 79±17.3 |
| FC | 84±18.5 |
| FR | 18±3.5 |
| Temperatura | 36.4±0.7 |

TAS: Tensión arterial sistólica; **TAD:** Tensión arterial diastólica; **TAM:** Tensión arterial media; **FC:** Frecuencia cardiaca; **FR:** Frecuencia respiratoria

La infección más común fue peritonitis bacteriana espontánea (PBE), seguida de la infección de vías urinarias (IVUs) y en tercer lugar se encuentra la neumonía adquirida en comunidad (NAC). El cuarto lugar lo ocupó la gastroenteritis aguda y el quinto diagnóstico más común fue sepsis abdominal. Las infecciones documentadas ocuparon el 65.5%. Hubo otros diagnósticos reportados con baja frecuencia como: Neumonía nosocomial, fascitis necrotizante, bacteremia primaria, neuroinfección y artritis séptica.

Tabla 6. Diagnóstico infeccioso

| Variable | Total (%) |
|-------------------------------------|------------------|
| Neumonía adquirida en comunidad | 15 (17.9%) |
| Neumonía nosocomial | 2 (2.3%) |
| Gastroenteritis aguda | 8 (9.5%) |
| Sepsis abdominal | 7 (8.3%) |
| Peritonitis bacteriana espontánea | 22 (26%) |
| Celulitis | 6 (7.1%) |
| Fascitis necrotizante | 1 (1.2%) |
| Infección de vías urinarias | 17 (20.2%) |
| Bacteremia primaria | 3 (3.6%) |
| Neuroinfección | 1 (1.2%) |
| Artritis séptica | 2 (2.3%) |
| Infecciones adquiridas en comunidad | 80 (95.2%) |
| Infecciones nosocomiales | 4 (4.8%) |
| Infección documentada | 55 (65.5%) |

En los estudios de laboratorio el promedio de las plaquetas fue cercano a 100 mil, los leucocitos se encontraban en rango de normalidad, la creatinina basal se encontraba en 1.5, la albúmina era baja y las bilirrubinas altas en comparación con la población general. El INR estaba en 1.5. A pesar de que hubo 22 pacientes con sospecha de PBE el citológico del líquido de ascitis únicamente fue positivo en 12 de ellos, aunque en otros pacientes se confirmó la infección mediante cultivo. Aunque la neumonía fue el tercer diagnóstico más común el hallazgo que con mayor frecuencia se tuvo en estudios de imagen fue la consolidación, seguida de pielonefritis y colecistitis.

Tabla 7. Estudios de laboratorio y gabinete

| Variable | Media± DE |
|---|------------------|
| | Total (%) |
| Plaquetas (x10 ³) | 107.8±76.5 |
| Leucocitos (x10 ³) | 10.2±6.0 |
| Creatinina | 1.5±1.2 |
| Bilirrubina total | 7.1±9 |
| Albúmina | 2.5±0.6 |
| INR | 1.5±0.6 |
| Citológico de ascitis positivo para PBE | 12 (14.2%) |
| Imagen de consolidación | 9 (10.7%) |
| Imagen de NFM | 3 (3.5%) |
| Imagen de cavitación | 1 (1.2%) |
| Imagen de pielonefritis | 3 (3.5%) |
| Imagen de diverticulitis | 2 (2.4%) |
| Imagen de colecistitis | 3 (3.5%) |
| Imagen de perforación | 1 (1.2%) |

INR: International Normalized Ratio; **PBE:** Peritonitis bacteriana espontánea; **NFM:** Neumonía de focos múltiples

Se revisaron los cultivos tomados durante toda la estancia hospitalaria de los pacientes, incluyendo cultivos de sangre, orina, expectoración, lavado bronquioalveolar (LBA), líquido pleural, líquido de ascitis, líquido biliar, tejidos blandos, absceso, punta de catéter y líquido sinovial. Se obtuvieron los siguientes resultados: El 36.9% de los pacientes tuvieron cultivos positivos, el 45% cultivos negativos y al 17.9% no se le tomaron cultivos. Del total de cultivos tomados el 35.3% tuvieron desarrollo de microorganismos.

Tabla 8. Información sobre cultivos

| Variable | Total (%) |
|--|-------------------|
| Pacientes con cultivo positivo | 31 (36.9%) |
| Pacientes con cultivo negativo | 38 (45.2%) |
| Pacientes sin toma de cultivo | 15 (17.9%) |
| Total de cultivos tomados | 133 (100%) |
| Hemocultivo | 37 (27.8%) |
| Urocultivo | 38 (28.6%) |
| Cultivo de líquido pleural | 4 (3%) |
| Cultivo de expectoración | 4 (3%) |
| Cultivo de LBA | 4 (3%) |
| Cultivo de líquido de ascitis | 29 (21.8%) |
| Cultivo de líquido biliar | 2 (1.5%) |
| Cultivo de absceso | 2 (1.5%) |
| Cultivo de tejidos blandos | 4 (3%) |
| Cultivo de líquido sinovial | 2 (1.5%) |
| Cultivo de punta de catéter | 2 (1.5%) |
| Número de cultivos con desarrollo de MOO | 47 (35.3%) |
| Número de cultivos sin desarrollo de MOO | 86 (64.7%) |

LBA: Lavado bronquioalveolar; **MOO:** Microorganismos

En total se tomaron 133 cultivos, de los cuales solo 48 tuvieron desarrollo de microorganismos. Predominó el desarrollo de bacilos Gram negativos con 45.8%, en segundo lugar quedaron los cocos gram positivos (CGP) en 29% y en tercer lugar están los hongos con 25%. En cuanto a los BGN el más común fue la Escherichia Coli (E. Coli) no productora de beta lactamasas de espectro extendido (BLEE) con 23% de los cultivos positivos, seguido de E. Coli productora de BLEE con 15%. Un paciente tuvo aislamiento de Stenotrophomonas en hemocultivo y se tomó como una infección intrahospitalaria asociada. Un paciente con diagnóstico de sepsis abdominal tuvo cultivo de Aeromonas hydrophila en líquido biliar. En los

CGP el más común fue el *Staphylococcus epidermidis* multidrogorresistente (MDR), el cual se aisló en cultivos de 6 pacientes y en 3 de ellos fue una infección asociada a catéter. El hongo más frecuentemente aislado fue *Candida Albicans*.

Tabla 9. Microorganismos aislados

| Variable | Total (%) |
|---|------------------|
| CGP | 14 (29.8%) |
| BGN | 21(44.7%) |
| Hongos | 12 (25.5%) |
| <i>Escherichia Coli</i> no productora de BLEE | 11 (23.4%) |
| <i>Escherichia Coli</i> productora de BLEE | 7 (14.9%) |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 1 (2.1%) |
| <i>Aeromonas hydrophila</i> | 1 (2.1%) |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | 1 (2.1%) |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 10 (21.3%) |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 2 (4.3%) |
| <i>Enterococcus sp</i> | 1 (2.1%) |
| Streptococcus Beta hemolítico grupo C | 1 (2.1%) |
| <i>Candida albicans</i> | 7 (14.9%) |
| <i>Candida glabrata</i> | 2 (4.3%) |
| <i>Candida lusitaniae</i> | 1 (2.1%) |
| <i>Rhizopus sp.</i> | 2 (4.3%) |

CGP: Cocos Gram positivos; **BGN:** Bacilos Gram negativos; **BLEE:** Beta-lactamasas de espectro extendido; **Sp:** *Saprophyticus*

Al analizar los microorganismos cultivados por sitio de toma de muestra predominó Estafilococo MDR en los hemocultivos, *Cándida Albicans* en los urocultivos, y *E. Coli* BLEE y no BLEE en cultivo de líquido de ascitis.

Tabla 10. Microorganismos aislados por sitio de toma de muestra

| Hemocultivo | |
|---|------------------|
| Microorganismo | Total (%) |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 5 (10.6%) |
| <i>Escherichia Coli</i> no productora BLEE | 3 (6.4%) |
| <i>Candida glabrata</i> | 2 (4.3%) |
| <i>Stenotrophomonas Maltophilia</i> | 1 (2.1%) |
| <i>Streptococcus</i> beta hemolítico grupo C | 1 (2.1%) |
| Urocultivo | |
| Microorganismo | Total (%) |
| <i>Candida Albicans</i> | 4 (8.5%) |
| <i>Escherichia Coli</i> no productora de BLEE | 3 (6.4%) |
| <i>Escherichia Coli</i> productora de BLEE | 3 (6.4%) |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 1 (2.1%) |
| <i>Enterococcus sp.</i> | 1 (2.1%) |
| Cultivo de líquido pleural | |
| Microorganismo | Total (%) |
| <i>Rhizopus sp.</i> | 1 (2.1%) |
| Cultivo de expectoración | |
| Microorganismo | Total (%) |
| <i>Candida Albicans</i> | 1 (2.1%) |
| Lavado bronquioalveolar | |
| Microorganismo | Total (%) |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 1 (2.1%) |
| <i>Candida Albicans</i> | 2 (4.3%) |
| <i>Candida Lusitaniae</i> | 1 (2.1%) |
| Cultivo de líquido de ascitis | |
| Microorganismo | Total (%) |
| <i>Escherichia Coli</i> no productora de BLEE | 3 (6.4%) |
| <i>Escherichia Coli</i> productora de BLEE | 3 (6.4%) |

| | |
|---|------------------|
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 1 (2.1%) |
| Cultivo de líquido biliar | |
| Microorganismo | Total (%) |
| <i>Enterococcus faecium</i> | 1 (2.1%) |
| <i>Aeromonas hydrophila</i> | 1 (2.1%) |
| Cultivo de tejidos blandos | |
| Microorganismo | Total (%) |
| <i>Escherichia Coli</i> no productora de BLEE | 1 (2.1%) |
| <i>Escherichia Coli</i> productora de BLEE | 1 (2.1%) |
| Cultivo de absceso | |
| Microorganismo | Total (%) |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 1 (2.1%) |
| <i>Rhizopus sp.</i> | 1 (2.1%) |
| Cultivo de punta de catéter | |
| Microorganismo | Total (%) |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 3 (6.4%) |
| Cultivo de líquido sinovial | |
| Microorganismo | Total (%) |
| <i>Escherichia Coli</i> no productora de BLEE | 1 (2.1%) |

BLEE: Beta-lactamasas de espectro extendido; **Sp:** *Saprophyticus*

Se midieron cuatro escalas pronósticas: Child-Pugh, MELD (Model for end-stage Liver Disease), MELD- Na (MELD sodio) y APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II). Cerca del 70% de los pacientes se encontraban en la categoría C de la clasificación de Child-Pugh. El promedio del MELD y MELD- Na fue de 19 y 22 respectivamente. La media del puntaje de la clasificación de APACHE II fue de 17 puntos.

Tabla 11. Escalas pronósticas

| Escala | Media \pm DE/ Total (%) |
|---------------|---|
| Child-Pugh A | 1 (1.2%) |
| Child-Pugh B | 28 (33.3%) |
| Child-Pugh C | 55 (65.5%) |
| MELD | 19 \pm 7.3 |
| MELD-Na | 22 \pm 6.9 |
| APACHE II | 17 \pm 5.7 |

MELD: Model for end-stage Liver Disease; **MELD-Na:** MELD sodio;
APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II

Al analizar el uso de fármacos en la hospitalización se observó que a un alto porcentaje de pacientes se les administró albúmina. Cerca del 20% de los pacientes recibieron esteroides y casi el 30% requirieron vasopresores. Al 96% de los pacientes se les administró antibiótico durante la hospitalización. El promedio de antibióticos utilizados fue de 2.2. Casi a la mitad de los pacientes se les inició el antibiótico a las 6 hrs a partir de la llegada a urgencias y cerca del 40% lo recibieron entre las 7 y 24 hrs posteriores a su llegada. El 4.9% de los pacientes iniciaron manejo antibiótico 3 días después de su ingreso. El primer grupo de antibióticos más comúnmente utilizados fueron las cefalosporinas, seguido de carbapenémicos y quinolonas.

Tabla 12. Uso de fármacos en la hospitalización

| Variable | Media \pm DE/ Total (%) |
|------------------------------------|---|
| Esteroides | 16 (19%) |
| Albúmina | 70 (83.3%) |
| Vasopresores | 25 (29.8%) |
| Uso de antibióticos en el hospital | 81 (96.4%) |
| Número de antibióticos usados | 2.2 \pm 1.7 |
| Inicio de antibiótico <6 horas | 39 (48.1%) |
| Inicio de antibiótico 7-12 horas | 21 (25.9%) |
| Inicio de antibiótico 13-24 horas | 11 (13.7%) |
| Inicio de antibiótico 25-48 horas | 4 (4.9%) |
| Inicio de antibiótico 49-72 horas | 2 (2.5%) |
| Inicio de antibiótico >72 horas | 4 (4.9%) |
| Antibiótico inicial | |
| Fármaco | Total (%) |
| Quinolonas | 15 (17.9%) |
| Cefalosporinas | 37 (44%) |
| Carbapenémicos | 19 (22.6%) |
| Glicopéptidos | 1 (1.2%) |
| Equinocandinas | 3 (3.6%) |
| Ureidopenicilinas | 3 (3.6%) |
| Lipopéptidos | 1 (1.2%) |
| Fosfonatos | 1 (1.2%) |
| Betalactámicos | 1 (1.2%) |

En este estudio se reportó una mortalidad del 22.3%, de la cual el 63% de las muertes fueron secundarias a choque séptico. El 38% de los pacientes requirió estancia en áreas críticas, y el número de días promedio de estancia en dichas áreas fue de 3 \pm 6 días. El 95% de los pacientes presentó falla orgánica, y las tres principales fueron falla hepática, hematológica y renal. Se reportó presencia de infección intrahospitalaria asociada en 12% de los pacientes, principalmente

infección asociada a catéter, seguida de IVUs y candidemia. Cerca del 30% de los pacientes presentaron SRIS, el 94% presentó sepsis grave, y el 28.6% de los pacientes presentó choque séptico. El promedio de tiempo de estancia intrahospitalaria fue 8 días.

Tabla 13. Desenlaces clínicos

| Variable | Media ± DE/ Total (%) |
|--|------------------------------|
| Muerte | 19 (22.6%) |
| Muerte secundaria a choque séptico | 12 (63.1%) |
| Estancia en áreas críticas | 32 (38%) |
| Días de estancia en áreas críticas | 3.08±6 |
| Falla orgánica | 80 (95.2%) |
| Falla cardiovascular | 25 (30%) |
| Falla respiratoria | 18 (21.4%) |
| Falla renal | 39 (46.4%) |
| Falla hematológica | 47 (56%) |
| Falla hepática | 58 (69%) |
| Falla neurológica | 7 (8.4%) |
| Uso de VMI | 15 (17.9%) |
| Uso de diálisis | 4 (4.8%) |
| Infecciones intrahospitalarias asociadas | 10 (12%) |
| Neumonía asociada a ventilador | 1 (10%) |
| Peritonitis bacteriana secundaria | 1 (10%) |
| Infección de vías urinarias | 2 (20%) |
| Infección asociada a catéter | 3(30%) |
| Bacteremia | 1 (10%) |
| Candidemia | 2 (20%) |
| Presencia de SRIS | 25 (29.8%) |
| Presencia de sepsis grave | 79 (94%) |
| Presencia de choque séptico | 24 (28.6%) |
| Días de estancia hospitalaria | 8±7.2 |

VMI: Ventilación mecánica invasiva; **SRIS:** Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

B) Comparación entre la presencia y ausencia de SRIS

Al comparar los datos generales y las comorbilidades entre los pacientes con y sin SRIS no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la edad, el sexo y las comorbilidades. Sin embargo existe una tendencia al sobrepeso y obesidad en los pacientes con SIRS, así como un predominio ligero de inmunosupresión en este grupo de pacientes. En cuanto a las comorbilidades, la Diabetes Mellitus tiene una distribución equitativa en ambos grupos, en tanto que la Insuficiencia renal crónica con y sin diálisis predomina en el grupo sin SRIS.

Tabla 14. Datos generales y comorbilidades (SRIS vs. NO SRIS)

| Variable | Con SRIS | Sin SRIS | P |
|--------------------------------|----------|------------|--------|
| Hombres | 13 (52%) | 34 (57.6%) | 0.6405 |
| Edad | 64±12 | 65±13 | 0.7426 |
| IMC | 26±6 | 24.5±4.2 | 0.1938 |
| Bajo peso | 2 (8%) | 2 (3.4%) | 0.5788 |
| Peso normal | 10 (40%) | 32 (54.2%) | 0.3400 |
| Sobrepeso | 7 (28%) | 16 (27.1%) | 1.0000 |
| Obesidad | 6 (24%) | 9 (15.3%) | 0.3617 |
| Inmunosupresión | 5 (20%) | 5 (8.5%) | 0.1547 |
| Uso de esteroide a largo plazo | 5 (100%) | 4 (80%) | 1.0000 |
| Alcoholismo | - | 1 (20%) | 1.0000 |
| Diabetes Mellitus sin insulina | 5 (20%) | 12 (20.3%) | 1.0000 |
| Diabetes Mellitus con insulina | 2 (8%) | 5 (8.5%) | 1.0000 |
| IRC sin diálisis | 2 (8%) | 8 (13.5%) | 0.7158 |
| IRC en diálisis | - | 2 (3.4%) | 1.0000 |
| ICC NYHA IV | 3 (12%) | 2 (3.4%) | 0.1534 |
| EPOC | 1 (4%) | 1 (1.7%) | 0.5092 |
| Hepatocarcinoma | 2 (8%) | 2 (3.4%) | 0.5788 |

IMC: Índice de masa corporal; **IRC:** Insuficiencia renal crónica; **ICC NYHA IV:** Insuficiencia cardiaca crónica, New York Heart Association clase IV; **EPOC:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

No existen diferencias estadísticamente significativas en los años de diagnóstico ni en la etiología de la cirrosis hepática. En el grupo de SRIS el primer lugar lo ocupa la cirrosis hepática criptogénica, seguida de infección por VHC, y el tercer lugar lo comparten la esteatohepatitis y la cirrosis de etiología no reportada. En el grupo sin SRIS el VHC es la primer causa de cirrosis, la etiología no reportada el segundo y la cirrosis criptogénica la tercer causa. Llama la atención en ambos grupos que la etiología no reportada ocupa uno de los 3 primeros lugares.

Tabla 15. Datos de cirrosis hepática y consumo de fármacos (SRIS vs. NO SRIS)

| Variable | Con SRIS | Sin SRIS | P |
|---|-----------------|-----------------|----------|
| Años de diagnóstico de cirrosis hepática | 3±3 | 4.2±4.4 | 0.2169 |
| Cirrosis hepática secundaria a VHC | 6 (24%) | 16 (27.1) | 1.0000 |
| Cirrosis hepática secundaria a VHB | - | 2 (3.5%) | 1.0000 |
| Cirrosis hepática autoinmune | 1 (4%) | 5 (8.4%) | 0.6641 |
| Cirrosis hepática alcohólica | 4 (16%) | 4 (6.8%) | 0.2302 |
| Cirrosis hepática secundaria a esteatohepatitis | 3 (12%) | 3 (5%) | 0.3562 |
| Cirrosis hepática criptogénica | 8 (32%) | 12 (20.3%) | 0.2727 |
| Cirrosis hepática secundaria ICC | - | 2 (3.5%) | 1.0000 |
| Cirrosis hepática de etiología no reportada | 3 (12%) | 15 (25.4%) | 0.2470 |
| Uso de betabloqueadores | 10 (40%) | 31 (52.5%) | 0.3448 |
| Uso de IBP | 13 (52%) | 30 (50.8%) | 1.0000 |
| Uso actual de antibióticos | 12 (48%) | 28 (47.4%) | 1.0000 |

VHC: Virus de hepatitis C; **VHB:** Virus de hepatitis B; **ICC:** Insuficiencia cardiaca crónica; **IBP:** Inhibidores de la bomba de protones

En cuanto a la presencia de fiebre, hipotermia y encefalopatía ambos grupos tienen una distribución equitativa. Se observa un ligero predominio de encefalopatía avanzada (Grado III y IV) en el grupo de SRIS en comparación con el grupo de no SRIS. Destaca

un predominio de ascitis grave en el grupo de SRIS el cual tiene una diferencia estadísticamente significativa al compararlo con el grupo de No SRIS.

Tabla 16. Datos clínicos al ingreso (SRIS vs. NO SRIS)

| Variable | Con SRIS | Sin SRIS | P |
|----------------------------|-----------|------------|--------|
| Presencia de fiebre | 10 (40%) | 25 (42.4%) | 1.0000 |
| Presencia de hipotermia | 1 (4%) | 1 (1.7%) | 0.5092 |
| Presencia de encefalopatía | 16 (64%) | 41 (64.5%) | 0.6199 |
| Encefalopatía grado I | 7 (43.8%) | 14 (34.1%) | 0.5506 |
| Encefalopatía grado II | 3 (18.7%) | 17 (41.5%) | 0.1323 |
| Encefalopatía grado III | 5 (31.2%) | 9 (22%) | 0.5049 |
| Encefalopatía grado IV | 1 (6.3%) | 1 (2.4%) | 0.4862 |
| Presencia de ascitis | 19 (76%) | 40 (67.8%) | 0.5455 |
| Ascitis moderada | 13 (52%) | 30 (75%) | 0.7550 |
| Ascitis grave | 12 (48%) | 10 (25%) | 0.0086 |

Como era esperado en el grupo de SRIS es mayor la frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y temperatura, esto con resultados estadísticamente significativos. La TAS, TAD y TAM tienden a ser más bajas en el grupo con SRIS, pero sin ser estadísticamente significativo.

Tabla 17. Signos vitales al ingreso (SRIS vs. NO SRIS)

| Variable | Con SRIS | Sin SRIS | P |
|-------------|----------|----------|--------|
| TAS | 108±24 | 112±24 | 0.7927 |
| TAD | 60±14 | 65±16 | 0.1785 |
| TAM | 76±16 | 80±17 | 0.3189 |
| FC | 101±17 | 78±14 | 0.0001 |
| FR | 21±4 | 18±3 | 0.0003 |
| Temperatura | 36.7±1 | 36.3±0.6 | 0.0261 |

TAS: Tensión arterial sistólica; **TAD:** Tensión arterial diastólica; **TAM:** Tensión arterial media; **FC:** Frecuencia cardiaca; **FR:** Frecuencia respiratoria

En ambos grupos las tres infecciones más comunes son peritonitis bacteriana espontánea (PBE), infección de vías urinarias y neumonía adquirida en comunidad (NAC) en orden descendiente. Hay un predominio discreto de bacteremia primaria, celulitis y artritis séptica en los pacientes con SRIS, sin embargo estos resultados no son estadísticamente significativos. Aunque en ambos grupos predominan las infecciones adquiridas en comunidad en el grupo de No SRIS hay un mayor porcentaje de pacientes con infecciones adquiridas en comunidad y en el grupo de SIRS es más alto el porcentaje de pacientes con infecciones nosocomiales. Las infecciones sospechadas y confirmadas tienen una distribución equitativa en ambos grupos.

Tabla 18. Diagnóstico infeccioso (SRIS vs NO SRIS)

| VARIABLE | Con SRIS | Sin SRIS | P |
|-----------------------------------|-----------------|-----------------|----------|
| Neumonía adquirida en comunidad | 3 (12%) | 12 (20.3%) | 0.5356 |
| Neumonía nosocomial | - | 2 (3.4%) | 1.0000 |
| Gastroenteritis | 2 (8%) | 6 (10.2%) | 1.0000 |
| Sepsis abdominal | 2 (8%) | 5 (8.5%) | 1.0000 |
| Peritonitis bacteriana espontánea | 7 (28%) | 15 (25.4%) | 0.7926 |
| Celulitis | 3 (12%) | 3 (5%) | 0.3562 |
| Fascitis necrotizante | - | 1 (1.7%) | 1.0000 |
| Infección de vías urinarias | 5 (20%) | 12 (20.4%) | 1.0000 |
| Bacteremia primaria | 2 (8%) | 1 (1.7%) | 0.2099 |
| Neuroinfección | - | 1 (1.7%) | 1.0000 |
| Artritis séptica | 1 (4%) | - | 0.2976 |
| Infecciones nosocomiales | 3 (12%) | 1 (1.7%) | 0.0769 |
| Infección documentada | 17 (68%) | 38 (64.4%) | 0.8066 |

En cuanto a los estudios de laboratorio al ingreso, los leucocitos fueron significativamente mayores en el grupo con SRIS. En el resto de los estudios no hubo diferencias estadísticamente significativas, sin embargo se observa una elevación de plaquetas, creatinina y bilirrubina total en el grupo con SRIS. La albúmina, el INR y el citológico de líquido de ascitis positivo para PBE muestran la misma distribución en ambos grupos. En cuanto a los estudios de gabinete no existen diferencias estadísticamente significativas, sin embargo hay una tendencia a encontrar más anomalías en las imágenes de pacientes sin SRIS.

Tabla 19. Estudios de laboratorio y gabinete (SRIS vs NO SRIS)

| Variable | Con SRIS | Sin SRIS | P |
|---|------------|------------|--------|
| Plaquetas (x10 ³) | 124.1±78.4 | 100.9±75.3 | 0.2057 |
| Leucocitos (x10 ³) | 14.2± 6.4 | 8.5±5.0 | 0.0001 |
| Creatinina | 1.7±1.3 | 1.4±1.2 | 0.3098 |
| Bilirrubina total | 7.9±9.8 | 6.9±8.8 | 0.6465 |
| Albúmina | 2.5±0.5 | 2.5±0.6 | 1.0000 |
| INR | 1.4±0.3 | 1.6±0.7 | 0.1737 |
| Citológico de ascitis positivo para PBE | 3 (12%) | 9 (15.3%) | 1.0000 |
| Imagen de consolidación pulmonar | 1 (4%) | 11 (18.6%) | 0.0981 |
| Imagen de NFM | 2 (8%) | 1 (1.7%) | 0.2099 |
| Imagen de cavitación | - | 1 (1.7%) | 1.0000 |
| Imagen de pielonefritis | - | 3 (5%) | 0.5511 |
| Imagen de diverticulitis | 1 (4%) | 1 (1.7%) | 0.5092 |
| Imagen de colecistitis | 1 (4%) | 2 (3.4%) | 1.0000 |
| Imagen de perforación | - | 1 (1.7%) | 1.0000 |

INR: International Normalized Ratio; **PBE:** Peritonitis bacteriana espontánea; **NFM:** Neumonía de focos múltiples

Al analizar las escalas pronosticas no observaron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con presencia y ausencia de SRIS.

Tabla 20. Escalas pronosticas (SRIS vs NO SRIS)

| Variable | Con SRIS | Sin SRIS | P |
|--------------|----------|------------|--------|
| Child-Pugh A | - | 1 (1.7%) | 1.0000 |
| Child-Pugh B | 6 (24%) | 22 (37.3%) | 0.3140 |
| Child-Pugh C | 19 (76%) | 36 (61%) | 0.2181 |
| MELD | 19±8 | 19±7 | 1.0000 |
| MELD-Na | 24±6 | 22±7 | 0.2161 |
| APACHE II | 18±6 | 17±5 | 0.4325 |

MELD: Model for end-stage Liver Disease; **MELD-Na:** Meld sodio;
APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II

Al comparar los cultivos hubo un mayor porcentaje de pacientes con cultivo positivo en el grupo de SRIS y un mayor porcentaje de cultivos negativos en el grupo de No SRIS. El porcentaje de pacientes sin toma de cultivo fue similar entre los grupos. En los dos grupos de pacientes la distribución de los microorganismos aislados tuvo el siguiente orden: en primer lugar Bacilos Gram negativos (BGN), en segundo lugar Cocos Gram positivos y en tercer lugar hongos. Destaca el hecho de que los hongos ocupan un porcentaje considerable (20-30%) dentro de los microorganismos aislados en cultivos de pacientes cirróticos, y que además en los pacientes con cultivo de hongos hay una menor frecuencia de presentación de SRIS, aunque este resultado no es estadísticamente significativo. De los BGN, el que se aisló con más frecuencia en ambos grupos fue la *E. Coli* no productora de BLEE. Entre los CGP el más frecuente fue *Staphylococcus epidermidis* en ambos grupos y ocupó un 15-20% de los patógenos aislados. El hongo más común en ambos grupos fue *Candida Albicans*.

Tabla 21. Información sobre cultivos (SRIS vs NO SRIS)

| Variable | Con SRIS | Sin SRIS | P |
|--|-----------------|-----------------|----------|
| Pacientes con cultivo positivo | 13 (52%) | 18 (30.6%) | 0.0840 |
| Pacientes con cultivo negativo | 8 (32%) | 30 (50.8%) | 0.1514 |
| Pacientes sin toma de cultivo | 4 (16%) | 11 (18.6%) | 1.0000 |
| Número de cultivos con desarrollo de moo | 21 (43.8%) | 26 (30.6%) | 0.1359 |
| CGP | 7 (33.3%) | 7 (27%) | 0.7519 |
| BGN | 10 (47.6%) | 11(42.3%) | 0.7738 |
| Hongos | 4 (19%) | 8 (30.8%) | 0.5047 |
| <i>E. Coli</i> no productora de BLEE | 7 (33.3%) | 4 (15.5%) | 0.3015 |
| <i>E. Coli</i> productora de BLEE | 3 (14.2%) | 4 (15.5%) | 1.0000 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | - | 1 (3.8%) | 1.0000 |
| <i>Aeromonas hydrophila</i> | - | 1 (3.8%) | 1.0000 |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | - | 1 (3.8%) | 1.0000 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 6 (28.5%) | 4 (15.5%) | 0.3064 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 1 (4.8%) | 1 (3.8%) | 1.0000 |
| <i>Enterococcus sp.</i> | - | 1 (3.8%) | 1.0000 |
| <i>Streptococcus</i> Beta hemolítico del grupo C | - | 1 (3.8%) | 1.0000 |
| <i>Candida albicans</i> | 2 (9.5%) | 5 (19.2%) | 0.4364 |
| <i>Candida glabrata</i> | 1 (4.8%) | 1 (3.8%) | 1.0000 |
| <i>Candida lusitaniae</i> | 1 (4.8%) | - | 0.4468 |
| <i>Rhizopus sp.</i> | 0 (0%) | 2 (7.7%) | 0.4949 |

CGP: Cocos gram positivos; **BGN:** Bacilos gram negativos; **BLEE:** Beta-lactamasas de espectro extendido; **Sp:** *Saprophyticus*

Destaca una diferencia estadísticamente significativa en el uso de antibióticos durante las primeras seis horas a partir de la llegada a urgencias, el cual es menor en los pacientes sin SRIS. En el grupo de pacientes con SRIS a ningún paciente se le inició antibiótico después de 48 hrs, mientras que en el grupo de No SRIS el 7% inició antibiótico después de 72 hrs. El número de antibióticos usados fue

significativamente mayor en el grupo de SRIS, así como el uso de esteroides, albúmina y vasopresores.

Tabla 22. Uso de fármacos en la hospitalización (SRIS vs NO SRIS)

| Variable | Con SRIS | Sin SRIS | P |
|------------------------------------|-----------------|-----------------|----------|
| Uso de antibióticos en el hospital | 24 (96%) | 57 (96.6%) | 1.0000 |
| Inicio de antibiótico <6 horas | 17 (70.8%) | 22 (38.6%) | 0.0140 |
| Inicio de antibiótico 7-12 horas | 4 (16.7%) | 17 (29.8%) | 0.2744 |
| Inicio de antibiótico 13-24 horas | 2 (8.3%) | 9 (15.8%) | 0.4924 |
| Inicio de antibiótico 25-48 horas | 1 (4.2%) | 3 (5.3%) | 1.0000 |
| Inicio de antibiótico 49-72 horas | - | 2 (3.5%) | 1.0000 |
| Inicio de antibiótico >72 horas | - | 4 (7%) | 0.3132 |
| Número de antibióticos usados | 3±2 | 2±1 | 0.0030 |
| Uso de esteroides | 8 (32%) | 8 (13.6%) | 0.0685 |
| Uso de albúmina | 23 (92%) | 36 (61%) | 0.0041 |
| Uso de vasopresores | 13 (52%) | 12 (20.3%) | 0.0079 |

En cuanto a los desenlaces clínicos, la muerte fue mayor en el grupo de SRIS, al igual que la muerte secundaria a choque séptico, en tanto que la muerte secundaria a otras causas fue mayor en el grupo de No SRIS. La necesidad de estancia en áreas críticas, así como el tiempo de estancia en dichas áreas fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con SRIS. La presencia de falla orgánica fue mayor en el grupo de SRIS, la falla cardiovascular, respiratoria, y renal fueron mayores en este grupo con cifras estadísticamente significativas. El uso de ventilación mecánica invasiva (VMI) y la presencia de choque séptico fueron significativamente mayores en el grupo de SRIS. Los días de estancia hospitalaria también fueron mayores en el grupo de pacientes con SRIS, sin embargo esto no alcanzó significancia estadística.

Tabla 23. Desenlaces clínicos (SRIS vs NO SRIS)

| Variable | Con SRIS | Sin SRIS | P |
|------------------------------------|-----------------|-----------------|----------|
| Muerte | 9 (36%) | 10 (16.9%) | 0.0854 |
| Muerte secundaria a choque séptico | 7 (77.8%) | 5 (50%) | 0.3498 |
| Estancia en áreas críticas | 15 (60%) | 17 (28.8%) | 0.0488 |
| Días de estancia en áreas críticas | 5±7 | 2±5 | 0.0291 |
| Falla orgánica | 24 (96%) | 39 (66.1%) | 0.0047 |
| Falla cardiovascular | 14 (56%) | 11 (18.6%) | 0.0013 |
| Falla respiratoria | 11 (44%) | 7 (11.9%) | 0.0026 |
| Falla renal | 17 (68%) | 22 (37.2%) | 0.0160 |
| Falla hematológica | 13 (52%) | 34 (57.6%) | 0.6405 |
| Falla hepática | 18 (72%) | 39 (66.1%) | 0.7988 |
| Falla neurológica | 3 (12%) | 4 (6.8%) | 0.4197 |
| Uso de VMI | 9 (36%) | 6 (10.2%) | 0.0162 |
| Uso de diálisis | 1 (4%) | 3 (5%) | 1.0000 |
| Co-infecciones | 4 (16%) | 6 (10.2%) | 0.4749 |
| Neumonía asociada a ventilador | 1 (25%) | - | 0.4000 |
| Peritonitis secundaria | - | 1 (16.7%) | 1.0000 |
| Infección de vías urinarias | 1 (25%) | 1 (16.7%) | 1.0000 |
| Infección asociada a catéter | 1 (25%) | 2 (33.2%) | 1.0000 |
| Bacteremia | - | 1 (16.7%) | 1.0000 |
| Candidemia | 1 (25%) | 1 (16.7%) | 1.0000 |
| Días de estancia hospitalaria | 10±9 | 7±6 | 0.0767 |
| Presencia de sepsis grave | 24 (96%) | 55 (93.2%) | 1.0000 |
| Presencia de choque séptico | 14 (56%) | 10 (16.9%) | 0.0005 |

VMI: Ventilación mecánica invasiva; **SRIS:** Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

C) Comparación entre pacientes vivos y muertos

Se realizó también una comparación entre los pacientes que vivieron y los que murieron. Al analizar las características generales de los pacientes no se observaron diferencias significativas en cuanto a sexo, edad e IMC entre ambos grupos. Se observó un ligero predominio en obesidad en el grupo de los pacientes que no sobrevivieron. Se aprecia un mayor porcentaje de pacientes con ICC NYHA IV y EPOC en el grupo de no sobrevivientes, este último con diferencia estadísticamente significativa.

Tabla 24. Datos generales y comorbilidades (vivos vs muertos)

| Variable | Vivos | Muertos | P |
|--------------------------------|------------|------------|--------|
| Hombres | 37 (56.9%) | 10 (52.6%) | 0.7964 |
| Edad | 64±13 | 66±12 | 0.5323 |
| IMC | 24.9±4.7 | 25±0.8 | 0.9269 |
| Bajo peso | 3 (4.6%) | 1 (5.3%) | 1.0000 |
| Peso normal | 32 (49.2%) | 10 (52.6%) | 1.0000 |
| Sobrepeso | 19 (29.2%) | 4 (21%) | 0.5700 |
| Obesidad | 11 (16.9%) | 4 (21%) | 0.7447 |
| Inmunosupresión | 8 (12.3%) | 2 (10.5%) | 1.0000 |
| Uso de esteroide a largo plazo | 7 (87.5%) | 2 (100%) | 1.0000 |
| Alcoholismo | 1 (12.5%) | - | 1.0000 |
| Diabetes Mellitus sin insulina | 15 (23.1%) | 2 (10.5%) | 0.3362 |
| Diabetes Mellitus con insulina | 5 (7.7%) | 2 (10.5%) | 0.6535 |
| IRC sin diálisis | 8 (12.3%) | 2 (10.5%) | 1.0000 |
| IRC en diálisis | 2 (3.1%) | - | 1.0000 |
| ICC NYHA IV | 2 (3.1%) | 3 (15.8%) | 0.0738 |
| EPOC | - | 2 (10.5%) | 0.0491 |
| Hepatocarcinoma | 2 (3.1%) | 2 (10.5%) | 0.2190 |

IMC: Índice de masa corporal; **IRC:** Insuficiencia renal crónica; **ICC NYHA IV:** Insuficiencia cardiaca crónica, New York Heart Association clase IV; **EPOC:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Al comparar los datos de cirrosis hepática entre los pacientes que sobrevivieron y los que no, se observó que los pacientes que murieron tenían una media de diagnóstico de 5 años de diagnóstico de cirrosis hepática contra 3.4 años de los sobrevivientes, esto con significancia estadística. No existen diferencias en la etiología de la cirrosis, en ambos grupos las 3 primeras causas son VHC, criptogénica y etiología no reportada. En cuanto al uso de betabloqueadores, IBP y antibióticos no se observan diferencias significativas, sin embargo hay una tendencia a un mayor uso de betabloqueadores en el grupo de los sobrevivientes.

Tabla 25. Datos de cirrosis y consumo de fármacos (vivos vs muertos)

| Variable | Vivos | Muertos | P |
|---|------------|-----------|--------|
| Años de diagnóstico de cirrosis hepática | 3.4±3 | 5.4±0.6 | 0.0051 |
| Cirrosis hepática secundaria a VHC | 16 (24.6%) | 6 (31.6%) | 0.5621 |
| Cirrosis hepática secundaria a VHB | 1 (1.5%) | 1 (5.3%) | 0.4033 |
| Cirrosis hepática autoinmune | 6 (9.2%) | - | 0.3291 |
| Cirrosis hepática alcohólica | 8 (12.3%) | - | 0.1890 |
| Cirrosis hepática secundaria a esteatohepatitis | 4 (6.2%) | 2 (10.5%) | 0.6139 |
| Cirrosis hepática criptogénica | 14 (21.5%) | 6 (31.6%) | 0.3728 |
| Cirrosis hepática secundaria ICC | 2 (3.1%) | - | 1.0000 |
| Cirrosis hepática de etiología no reportada | 14 (21.5%) | 4 (21%) | 1.0000 |
| Uso de betabloqueadores | 35 (53.8%) | 6 (31.6%) | 0.1188 |
| Uso de IBP | 35 (53.8%) | 8 (42%) | 0.4389 |
| Uso actual de antibióticos | 31 (47.7%) | 9 (47.4%) | 1.0000 |

VHC: Virus de hepatitis C; **VHB:** Virus de hepatitis B; **ICC:** Insuficiencia cardiaca crónica; **IBP:** Inhibidores de la bomba de protones

No hubo diferencia entre los pacientes vivos y muertos en la presencia de fiebre o hipotermia. En cuanto a la encefalopatía, se observó que los pacientes que no sobrevivieron tenían significativamente grados más avanzados de encefalopatía. Aunque hubo un mayor porcentaje de pacientes con ascitis grave entre los no sobrevivientes este valor no alcanzó significancia estadística.

Tabla 26. Datos clínicos al ingreso (vivos vs muertos)

| Variable | Vivos | Muertos | P |
|----------------------------|--------------|----------------|----------|
| Presencia de fiebre | 29 (44.6%) | 6 (31.6%) | 0.4289 |
| Presencia de hipotermia | 1 (1.5%) | 1 (5.3%) | 0.4033 |
| Presencia de encefalopatía | 42 (64.6%) | 15 (78.9%) | 0.2784 |
| Encefalopatía grado I | 19 (45.2%) | 2 (13.3%) | 0.1350 |
| Encefalopatía grado II | 15 (35.7%) | 5 (33.3%) | 0.7692 |
| Encefalopatía grado III | 7 (16.7%) | 7 (46.7%) | 0.0133 |
| Encefalopatía grado IV | 1 (2.4%) | 1 (6.7%) | 0.4033 |
| Presencia de ascitis | 47 (72.3%) | 12 (63.2%) | 0.5691 |
| Ascitis moderada | 36 (76.6%) | 7 (58.3%) | 0.1958 |
| Ascitis grave | 11 (23.4%) | 5 (41.7%) | 0.3432 |

En los signos vitales el único valor estadísticamente significativo fue la frecuencia cardíaca, la cual fue mayor en el grupo de los pacientes que murieron. No se observaron diferencias en el resto de los signos vitales

Tabla 27. Signos vitales al ingreso (vivos vs muertos)

| Variable | Vivos | Muertos | P |
|-----------------|--------------|----------------|----------|
| TAS | 111±22 | 112±33 | 0.8777 |
| TAD | 64±14 | 60±21 | 0.3347 |
| TAM | 80±15 | 77±24 | 0.5099 |
| FC | 83±17 | 93±21 | 0.0357 |
| FR | 19±2.5 | 20±6 | 0.2866 |
| Temperatura | 36.5±0.8 | 36.3±0.6 | 0.3163 |

TAS: Tensión arterial sistólica; **TAD:** Tensión arterial diastólica; **TAM:** Tensión arterial media; **FC:** Frecuencia cardíaca; **FR:** Frecuencia respiratoria

No existen diferencias estadísticamente significativas en los diagnósticos infecciosos de ambos grupos. En el grupo de sobrevivientes el primer lugar lo ocupa la peritonitis bacteriana espontánea (PBE), seguida de infecciones de vías urinarias (IVUs) y en tercer lugar la neumonía adquirida en comunidad (NAC). En el grupo de no sobrevivientes el primer lugar lo comparten la PBE y NAC, en segundo lugar se encuentran las IVUs junto con la bacteremia primaria y el tercer lugar lo comparten la neumonía intrahospitalaria (NIH), sepsis abdominal y celulitis. Existe un predominio de infecciones adquiridas en comunidad en el grupo de los sobrevivientes y de infecciones nosocomiales en los no sobrevivientes, esto con significancia estadística. En ambos grupos la mayoría de las infecciones fueron documentadas.

Tabla 28. Diagnóstico infeccioso (vivos vs muertos)

| Variable | Vivos | Muertos | P |
|-----------------------------------|--------------|----------------|----------|
| Neumonía adquirida en comunidad | 10 (15.4%) | 5 (26.3%) | 0.3126 |
| Neumonía nosocomial | 1 (1.5%) | 1 (5.3%) | 0.4033 |
| Gastroenteritis | 8 (12.3%) | - | 0.1890 |
| Sepsis abdominal | 5 (7.7%) | 1 (5.3%) | 1.0000 |
| Peritonitis bacteriana espontánea | 17 (26.2%) | 5 (26.3%) | 0.7654 |
| Celulitis | 5 (7.7%) | 1 (5.3%) | 1.0000 |
| Fascitis necrotizante | - | 1 (5.3%) | 0.2262 |
| Infección de vías urinarias | 15 (23.1%) | 2 (10.6%) | 0.3362 |
| Bacteremia primaria | 1 (1.5%) | 2 (10.6%) | 0.1268 |
| Neuroinfección | 1 (1.5%) | - | 1.0000 |
| Artritis séptica | 2 (3.1%) | - | 1.0000 |
| Infecciones nosocomiales | 1 (1.5%) | 3 (15.8%) | 0.0347 |
| Infección documentada | 42 (64.6%) | 13 (68.4%) | 1.0000 |

En cuanto a los estudios de laboratorio se observó que en el grupo de los no sobrevivientes hay una tendencia a presentar una mayor cuenta plaquetaria, creatinina más elevada, mayor bilirrubina total e INR y cifras más bajas de albúmina. Sin embargo estos resultados no alcanzaron significancia estadística. El citológico de líquido de ascitis no mostró diferencias significativas. En los estudios de gabinete el grupo de no sobrevivientes fue el que mostró un mayor porcentaje de hallazgos anormales, con excepción de diverticulitis y pielonefritis, este resultado no fue estadísticamente significativo.

Tabla 29. Estudios de laboratorio y gabinete (vivos vs muertos)

| Variable | Vivos | Muertos | P |
|---|------------|-----------|--------|
| Plaquetas (x10 ³) | 104±76 | 120.8±79 | 0.4032 |
| Leucocitos (x10 ³) | 10.07±6.06 | 10.8±0.6 | 0.6030 |
| Creatinina | 1.4±1.3 | 2.01±0.95 | 0.0611 |
| Bilirrubina total | 6.7±7.9 | 8.8±12.2 | 0.3747 |
| Albúmina | 2.5±0.6 | 2.3±0.65 | 0.2132 |
| INR | 1.5±0.6 | 1.69±0.64 | 0.2350 |
| Citológico de ascitis positivo para PBE | 10 (15.4%) | 2 (10.6%) | 0.7259 |
| Imagen de consolidación pulmonar | 9 (13.8%) | 4 (21%) | 0.4782 |
| Imagen de NFM | 2 (3.1%) | 1 (5.3%) | 0.5416 |
| Imagen de cavitación | - | 1 (5.3%) | 0.2262 |
| Imagen de pielonefritis | 3 (4.6%) | - | 1.0000 |
| Imagen de diverticulitis | 1 (1.5%) | 1 (5.3%) | 0.4033 |
| Imagen de colecistitis | 3 (4.6%) | - | 1.0000 |
| Imagen de perforación | - | 1 (5.3%) | 0.2262 |

INR: International Normalized Ratio; **PBE:** Peritonitis bacteriana espontánea; **NFM:** Neumonía de focos múltiples

En cuanto a los cultivos, el porcentaje de pacientes que tuvieron cultivo negativo fue significativamente mayor en el grupo de los sobrevivientes. Los pacientes con cultivo positivo predominaron en el grupo de no sobrevivientes, sin embargo esto no alcanzó significancia estadística. El porcentaje de pacientes sin toma de cultivo fue similar en ambos grupos. En cuanto a los microorganismos (moo) aislados destaca que la presencia de hongos fue significativamente mayor en el grupo de no sobrevivientes. En el grupo de sobrevivientes los moo más comunes fueron BGN, seguidos de CGP y en tercer lugar los hongos. En el grupo de no sobrevivientes los BGN y hongos comparten el primer lugar, seguidos de los CGP. De los BGN, el que se aisló con más frecuencia en ambos grupos fue la *E. Coli* no productora de BLEE. Entre los CGP el más frecuente fue *Staphylococcus epidermidis* en ambos grupos. El hongo más común en ambos grupos

fue *Candida Albicans*, aunque en el grupo de no sobrevivientes *Candida Glabrata* y *Rhizopus sp.* ocuparon cada uno más del 10% del total de moo aislados.

Tabla 30. Información sobre cultivos (vivos vs muertos)

| Variable | Vivos | Muertos | P |
|--|------------|------------|--------|
| Pacientes con cultivo positivo | 21 (32.3%) | 10 (52.6%) | 0.1159 |
| Pacientes con cultivo negativo | 62 (49.2%) | 6 (31.6%) | 0.0001 |
| Pacientes sin toma de cultivo | 12 (18.5%) | 3 (15.8%) | 1.0000 |
| Número de cultivos con desarrollo de moo | 29 (30.9%) | 18 (46.2%) | 0.1122 |
| CGP | 10 (34.5%) | 4 (22.2%) | 1.0000 |
| BGN | 14 (48.3%) | 7 (38.9%) | 1.0000 |
| Hongos | 5 (17.3%) | 7 (38.9%) | 0.0039 |
| <i>Escherichia Coli</i> no productora de BLEE | 7 (24.2%) | 4 (22.2%) | 1.0000 |
| <i>Escherichia Coli</i> productora de BLEE | 5 (17.3%) | 2 (11.1%) | 1.0000 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | - | 1 (5.5%) | 0.3226 |
| <i>Aeromonas hydrophila</i> | 1 (3.4%) | - | 1.0000 |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | 1 (3.4%) | - | 1.0000 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 6 (20.7%) | 4 (22.2%) | 1.0000 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 2 (6.9%) | - | 1.0000 |
| <i>Enterococcus sp.</i> | 1 (3.4%) | - | 1.0000 |
| <i>Streptococcus</i> Beta hemolítico del grupo C | 1 (3.4%) | - | 1.0000 |
| <i>Candida albicans</i> | 4 (13.8%) | 3 (16.7%) | 0.6518 |
| <i>Candida glabrata</i> | - | 2 (11.1%) | 0.0968 |
| <i>Candida Lusitaniae</i> | 1 (3.4%) | - | 1.0000 |
| <i>Rhizopus sp.</i> | - | 2 (11.1%) | 0.0968 |

MOO: Microorganismos; **CGP:** Cocos Gram positivos; **BGN:** Bacilos Gram negativos; **BLEE:** Beta-lactamasas de espectro extendido; **Sp:** *Saprophyticus*

En los desenlaces clínicos se observó una mayor cifra de MELD, MELD-Na y APACHE II en el grupo de no sobrevivientes, los cuales fueron estadísticamente significativos. Hubo un mayor porcentaje de pacientes con Child-Pugh C en el grupo de no sobrevivientes, sin alcanzar significancia estadística.

Tabla 31. Escalas pronósticas (vivos vs muertos)

| Variable | Vivos | Muertos | P |
|-----------------|--------------|----------------|----------|
| Child-Pugh A | 1 (1.65%) | - | 1.0000 |
| Child-Pugh B | 24 (36.9%) | 4 (21%) | 0.2715 |
| Child-Pugh C | 40 (61.5%) | 15 (79%) | 0.1834 |
| MELD | 18±6 | 23±9 | 0.0058 |
| MELD-Na | 22±6 | 26±8 | 0.0205 |
| APACHE II | 16±4 | 23±6 | 0.0001 |

MELD: Model for end-stage Liver Disease; **MELD-Na:** Meld sodio; **APACHE II:** Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II

No hubo diferencias significativas en el uso de antibióticos ni en el tiempo de inicio de los mismos entre los grupos. Hubo un mayor uso de esteroides, albúmina y vasopresores en el grupo de no sobrevivientes, esto con resultados estadísticamente significativos.

Tabla 32. Uso de fármacos durante la hospitalización (vivos vs muertos)

| Variable | Vivos | Muertos | P |
|------------------------------------|--------------|----------------|----------|
| Uso de antibióticos en el hospital | 64 (98.5%) | 17 (89.5%) | 0.1268 |
| Inicio de antibiótico <6 horas | 29 (45.3%) | 10 (58.8%) | 0.4155 |
| Inicio de antibiótico 7-12 horas | 17 (26.5%) | 4 (23.5%) | 1.0000 |
| Inicio de antibiótico 13-24 horas | 9 (14%) | 2 (11.8%) | 1.0000 |
| Inicio de antibiótico 25-48 horas | 4 (6.3%) | - | 0.5743 |
| Inicio de antibiótico 49-72 horas | 1 (1.6%) | 1 (5.9%) | 0.3778 |
| Inicio de antibiótico >72 horas | 4 (6.3%) | - | 0.5743 |
| Uso de esteroides | 9 (13.8%) | 7 (36.8%) | 0.0425 |
| Uso de albúmina | 51 (78.5%) | 19 (100%) | 0.0325 |
| Uso de vasopresores | 8 (12.3%) | 17 (89.5%) | 0.0001 |

Predominó la muerte secundaria choque séptico. La necesidad de estancia en áreas críticas fue significativamente mayor en el grupo de no sobrevivientes, así como los días de estancia en áreas críticas. La presencia de falla orgánica no mostró diferencia significativa en ambos grupos, sin embargo en el análisis por subgrupos los no sobrevivientes presentaron significativamente mayor falla cardiovascular, respiratoria y renal. No se observaron diferencias en la presencia de co-infecciones ni en los días de estancia hospitalaria. Aunque hubo una mayor presencia de SRIS en el grupo de sobrevivientes este valor no alcanzó cifras estadísticamente significativas. Hubo un porcentaje significativamente mayor de pacientes con sepsis grave y choque séptico en el grupo de no sobrevivientes.

Tabla 33. Desenlaces clínicos (vivos vs muertos)

| Variable | Vivos | Muertos | P |
|------------------------------------|--------------|----------------|----------|
| Muerte secundaria a choque séptico | - | 12 (63.2%) | 0.0001 |
| Estancia en áreas críticas | 14 (21.5%) | 18 (94.7%) | 0.0001 |
| Días de estancia en áreas críticas | 2.4±5.8 | 5.3±6.3 | 0.0636 |
| Falla orgánica | 61 (93.8%) | 19 (100%) | 0.5699 |
| Falla cardiovascular | 8 (12.3%) | 17 (89.5%) | 0.0001 |
| Falla respiratoria | 3 (4.6%) | 15 (78.9%) | 0.0001 |
| Falla renal | 22 (33.8%) | 17 (89.5%) | 0.0001 |
| Falla hematológica | 38 (58.5%) | 9 (47.4%) | 0.4386 |
| Falla hepática | 45 (69.2%) | 13 (68.4%) | 1.0000 |
| Falla neurológica | 1 (1.5%) | 6 (31.6%) | 0.0004 |
| Uso de VMI | 3 (4.6%) | 12 (63.2%) | 0.0001 |
| Uso de diálisis | - | 4 (21.1%) | 0.0020 |
| Co-infecciones | 6 (9.2%) | 4 (21.1%) | 0.2231 |
| NAV | 1 (16.7%) | - | 1.0000 |
| Peritonitis secundaria | 1 (16.7%) | - | 1.0000 |
| Infección de vías urinarias | 1 (16.7%) | 1 (25%) | 1.0000 |
| Infección asociada a catéter | 3 (50%) | - | 0.2000 |
| Bacteremia | - | 1 (25%) | 0.4000 |
| Candidemia | - | 2 (50%) | 0.1333 |
| Días de estancia hospitalaria | 8.2±7.3 | 7.1±7.3 | 0.5650 |
| Presencia de SRIS | 16 (24.6%) | 9 (47.4%) | 0.0854 |
| Sepsis grave | 60 (92.3%) | 19 (100%) | 0.0001 |
| Choque séptico | 8 (12.3%) | 16 (84.2%) | 0.0001 |

D) RIESGO RELATIVO DE MUERTE

Para realizar análisis univariado y multivariado se dicotomizaron las variables en las que la P era menor a 0.1 en la comparación entre pacientes vivos y muertos. Para dicotomizar las variables se calculó la mediana y se obtuvieron los siguientes valores: valor de creatinina >1.09 , tiempo de estancia en áreas críticas > 6 días, tiempo de diagnóstico de cirrosis hepática mayor a 2 años, MELD ≥ 17 , MELD-Na >22 y APACHE II > 17 .

De esta forma en el análisis univariado se obtuvieron los siguientes valores estadísticamente significativos: La creatinina >1.09 tuvo un riesgo relativo de muerte de 5.2, la estancia en áreas críticas aumentó el riesgo 65.5 veces, el MELD ≥ 17 tuvo un riesgo relativo de 5.8 y el tipo de infección solo aumentó el riesgo 0.08. La presencia de SRIS, la estancia en áreas críticas mayor a 6 días, la FC >84 , el tiempo de diagnóstico de cirrosis >2 años, el MELD-Na >22 , la presencia de sepsis grave y de choque séptico no obtuvieron resultados estadísticamente significativos.

En el análisis multivariado solo se analizaron 5 variables de las cuales 2 obtuvieron resultados estadísticamente significativos: MELD ≥ 17 tuvo un riesgo relativo (RR) de 6.46 y la estancia en áreas críticas con un RR de 68.1. El tipo de infección, APACHE II > 17 y la presencia de SRIS no tuvieron resultados significativos. Al realizar el análisis multivariado se pensó que la estancia en áreas críticas pudo haber influido en el resultado del resto de las variables. Debido a esto se realizó un análisis multivariado excluyendo la estancia en áreas críticas, en el cual el APACHE II > 17 y MELD ≥ 17 aumentaron el RR en 4.7 y 3.9 respectivamente con valores estadísticamente significativos.

Tabla 34. Riesgo relativo de muerte

| Análisis Univariado | | | |
|---|-----------|--------------------|----------|
| Variable | RR | IC | P |
| SRIS | 2.75 | (IC 95% 0.9-7.9) | 0.085 |
| Creatinina >1.09 | 5.2 | (IC 95% 1.5-17.6) | 0.008 |
| Estancia en áreas críticas | 65.5 | (IC 95% 8-534.7) | <0.001 |
| Estancia en áreas críticas > 6 días | 2.26 | (IC 95% 0.7-7.3) | 0.197 |
| Tipo de infección | 0.083 | (IC 95% 0.09-0.9) | 0.035 |
| Frecuencia cardiaca > 84 lpm | 2 | (IC 95% 0.7-5.7) | 0.297 |
| Diagnóstico de cirrosis > 2 años | 1.29 | (IC 95% 0.5-3.6) | 0.795 |
| Sepsis grave | 0.76 | (IC 95% 0.7-0.9) | 0.583 |
| MELD ≥17 | 5.8 | (IC 95% 1.5-22) | 0.008 |
| MELD-Na >22 | 2.7 | (IC 95% 0.9-7.9) | 0.116 |
| APACHE II > 17 | 6 | (IC 95% 1.8-20.1) | 0.003 |
| Choque séptico | 0.39 | (IC 95% 0.10-1.5) | 0.249 |
| Análisis Multivariado | | | |
| Variable | RR | IC | P |
| Tipo de infección | 0.20 | (IC 95% 0.005-9.1) | 0.373 |
| APACHE II > 17 | 2.9 | (IC 95% 0.54-15.2) | 0.202 |
| SRIS | 0.97 | (IC 95% 0.19-4.8) | 0.965 |
| MELD ≥17 | 6.46 | (IC 95% 1.2-34.9) | 0.020 |
| Estancia en áreas críticas | 68.1 | (IC 95% 6.9-675) | 0.000 |
| Análisis Multivariado sin estancia en áreas críticas | | | |
| Variable | RR | IC | P |
| Tipo de infección | 0.37 | (IC 95% 0.03-4.4) | 0.414 |
| APACHE II > 17 | 4.7 | (IC 95% 1.3-17.3) | 0.014 |
| SRIS | 2.48 | (IC 95% 0.71-8.6) | 0.153 |
| MELD ≥17 | 3.9 | (IC 95% 0.96-15.9) | 0.041 |

LPM: latidos por minuto; **MELD:** Model for end-stage Liver Disease; **MELD-Na:** MELD sodio; **APACHE II:** Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; **SRIS:** Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

Se analizaron las variables continuas mediante curva ROC en la cual el MELD, MELD-Na, APACHE II, frecuencia cardiaca, creatinina y días de estancia en áreas críticas aumentaban discretamente la mortalidad con resultados estadísticamente significativos. Los años de diagnóstico de cirrosis hepática no fueron significativos.

Tabla 35. Curva ROC de riesgo relativo de muerte para variables continuas

| Variable | RR | IC | P |
|------------------------------------|-------------|-------------------|--------|
| MELD | 0.69± 0.063 | (IC95% 0.57-0.82) | 0.009 |
| MELD-Na | 0.65± 0.073 | (IC95% 0.51-0.79) | 0.041 |
| APACHE II | 0.82±0.054 | (IC95% 0.71-0.92) | 0.000 |
| Frecuencia cardiaca | 0.65±0.078 | (IC95% 0.50-0.80) | 0.040 |
| Creatinina | 0.73±0.070 | (IC95% 0.59-0.87) | 0.002 |
| Años de diagnóstico de cirrosis | 0.55±0.083 | (IC95% 0.39-0.71) | 0.474 |
| Días de estancia en áreas críticas | 0.81±0.049 | (IC95% 0.71-0.91) | <0.001 |

MELD: Model for end-stage Liver Disease; **MELD-Na:** MELD sodio; **APACHE II:** Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II

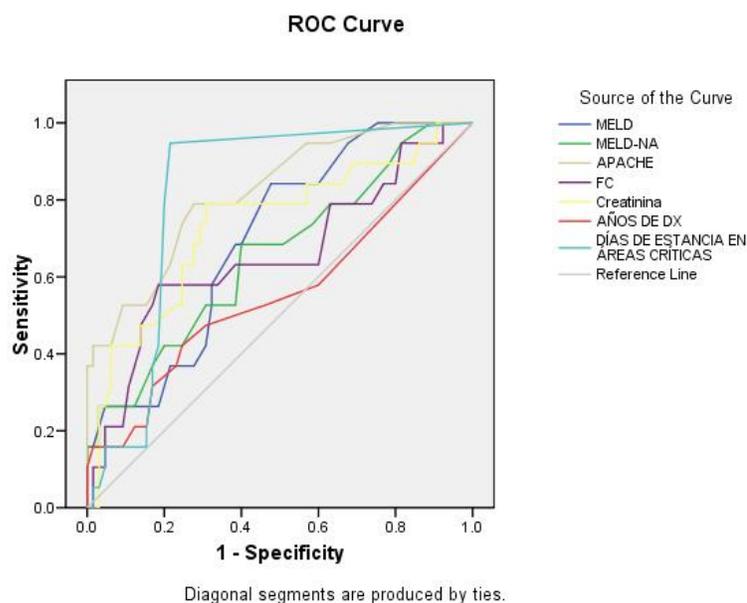


Figura 3. Curva ROC de riesgo relativo de muerte para variables continuas

VIII. DISCUSIÓN

La cirrosis hepática es una enfermedad de gran importancia a nivel mundial por la alta mortalidad que conlleva, los costos que genera para los sistemas de salud y las complicaciones médicas y socioeconómicas que implica para quien la padece. Como ya se mencionó las infecciones son responsables de casi la mitad de las hospitalizaciones de pacientes con cirrosis hepática. Esto explica la necesidad de conocer a fondo su epidemiología y el comportamiento de las infecciones en esta población. En este estudio se obtuvieron algunos resultados que concuerdan con los reportes de la literatura y otros que no se habían descrito previamente en cuanto a predictores de mortalidad.

Solo el 30% de los pacientes presentaron SRIS y aunque no se observó un aumento significativo en la mortalidad en este grupo, se detectó la presencia de algunos desenlaces clínicos desfavorables. Los pacientes con SRIS tuvieron con mayor frecuencia necesidad de ser ingresados en áreas críticas, aumentó el tiempo de estancia en dichas áreas, hubo mayor presencia de falla orgánica y choque séptico. La ausencia de SRIS retrasó el inicio de antibiótico de forma significativa, pero esto no impactó en la mortalidad. La presencia de SRIS influyó en el manejo médico ya que aumentó significativamente el uso de esteroides, albúmina, vasopresores y ventilación mecánica invasiva. A pesar de que en la literatura se ha mencionado que la presencia de SRIS se relaciona con una mayor mortalidad, mayor puntaje en escalas pronósticas y niveles más altos de creatinina, bilirrubina e INR esto no se demostró en el presente estudio.

También se menciona en otros estudios que la presencia de SRIS correlaciona con la presencia de datos clínicos de hipertensión portal. En este estudio se encontró que la presencia de ascitis grave era mayor en el grupo con SRIS. Esto se puede deber a que los pacientes con ascitis a tensión presentan restricción y aumento de la frecuencia respiratoria. Este hallazgo no traduce

forzosamente que los pacientes con ascitis grave presentan una mayor respuesta inflamatoria, puede ser únicamente mecanismos compensadores ante los cambios hemodinámicos secundarios a hipertensión portal.

Al comparar a los pacientes que vivieron con los que murieron se encontraron algunos datos estadísticamente significativos. Hubo mayor mortalidad en los pacientes que tuvieron cultivos positivos para hongos, y este grupo de pacientes tuvieron tendencia a presentar con menor frecuencia SRIS. En la literatura se menciona ampliamente la relación de las infecciones bacterianas con la respuesta inflamatoria y cambios inmunológicos en el paciente cirrótico, sin embargo poco se ha estudiado sobre las infecciones fúngicas en este tipo de pacientes. Sería importante estudiar específicamente las infecciones fúngicas en presencia de cirrosis hepática, ya que de acuerdo a los resultados hay un impacto significativo en la mortalidad.

Las escalas pronósticas que predijeron mortalidad con mayor precisión en este estudio fueron MELD y APACHE II. Al realizar el análisis multivariado se encontró que un factor de riesgo independiente para mortalidad es la presencia de un puntaje en la escala de MELD ≥ 17 . En el análisis multivariado el APACHE II no resultó estadísticamente significativo como predictor independiente de mortalidad. Este resultado contrasta con los hallazgos en otros estudios en los cuales las escalas generales son más precisas que las específicas para hepatópatas para predecir mortalidad. Aún no existe una escala pronóstica ideal para pacientes con hepatopatía crónica. Sería de mucha utilidad contar con una escala que predijera de forma temprana la mortalidad en este grupo de pacientes para así iniciar un tratamiento médico agresivo oportunamente e impactar en la mortalidad.

Un resultado relevante que se obtuvo al realizar el análisis multivariado fue que la estancia en áreas críticas, independientemente del tiempo que permanecieran los pacientes en dichas áreas, aumenta 68 veces el riesgo de

muerte. En los estudios revisados no se menciona la estancia en áreas críticas como un predictor independiente de mortalidad. Queda en cuestión si la estancia en áreas críticas impacta en la mortalidad por la gravedad que los pacientes presentaban desde su ingreso o por la evolución que tienen durante los días de su hospitalización.

Llama la atención que solo el 48.9% de la muestra utilizaba betabloqueadores, mientras que el 51% consumía inhibidores de bomba de protones (IBPs). Aunque en este estudio no se especificó el motivo del uso de estos fármacos, es importante seleccionar adecuadamente al grupo de pacientes que se beneficiará de la administración de IBPs. En cuanto a la etiología de la cirrosis destaca que la esteatohepatitis solo representa el 7.1% de las causas de cirrosis hepática, aunque es muy probable que esta entidad esté infradiagnosticada ya que la cirrosis hepática criptogénica y la cirrosis de etiología no reportada juntas representan el 45% de las causas de esta enfermedad.

Se observó que cerca del 70% de los pacientes con cirrosis y sospecha de infección presentaban encefalopatía y ascitis. Estos hallazgos clínicos en el contexto de la infección correlacionan con los cambios fisiopatológicos sistémicos ocasionados por translocación bacteriana y un aumento en la producción de citocinas proinflamatorias. Esto lleva a considerar que se debe tener una alta sospecha clínica de infección en pacientes cirróticos que se presentan con encefalopatía y/o ascitis, a pesar de que haya pocos datos que orienten a un diagnóstico específico en un inicio.

Los tres principales diagnósticos infecciosos fueron los mismos que se reportan en la literatura, en orden descendiente: Peritonitis bacteriana espontánea, infección de vías urinarias y neumonía adquirida en comunidad. A diferencia de las publicaciones que hay sobre infecciones en pacientes cirróticos la bacteremia primaria no ocupó un lugar principal. Destaca en este

estudio que el 25% de los cultivos presentaron crecimiento de hongos. Cabe mencionar que los cultivos fueron tomados durante toda la estancia hospitalaria, la cual en algunos pacientes fue prolongada, además en áreas críticas se tomaban cultivos sistemáticamente y es posible que algunos de estos fueran por infección intrahospitalaria asociada o únicamente colonización.

Cerca del 100% de los pacientes presentaron falla orgánica, principalmente hepática, hematológica y renal. En la literatura se menciona que la falla orgánica es más común en el paciente cirrótico, sin embargo la fisiopatología de este hecho aún no está completamente dilucidada. Este hecho pudiera deberse en parte a que la cirrosis hepática *per se* genera un estado alteración inmunológica y cambios circulatorios, que vuelven al paciente cirrótico más susceptible de presentar falla orgánica ante un insulto que desencadene respuesta inflamatoria sistémica, como es la infección. En cuanto a la presencia de falla hematológica no es posible definir si se trata de una alteración desencadenada por la infección, o es parte de los cambios esperados en pacientes cirróticos debido al secuestro esplénico y a la insuficiencia hepática crónica. Un concepto interesante es la falla hepática crónica agudizada, como ya se mencionó en el marco teórico aunque es reversible, si no se trata oportunamente se asocia a un aumento de mortalidad a 3 meses. En este estudio casi el 70% de los pacientes presentaron falla hepática, de ahí la importancia de detectar oportunamente está descompensación e iniciar tratamiento agresivo tempranamente.

Al analizar el manejo de sepsis en estos pacientes se observó que casi al 50% de los pacientes se les inició el antibiótico en las primeras 6 horas a partir de la llegada a urgencias. Debido a cuestiones técnicas de los expedientes no fue posible determinar con precisión a cuántos de estos pacientes se les inició el antibiótico en la primera hora a partir del diagnóstico, para así evaluar si se cumplió adecuadamente una de las metas de manejo del paciente con sepsis

grave. En el 12% de los casos el antibiótico se inició después de 24 horas. Sería interesante realizar otro estudio en el cual se evaluara si el esquema antibiótico inicial fue correcto de acuerdo al sitio de infección sospechado y a las resistencias locales.

Con estos resultados y el análisis realizado, uno de los puntos más importantes a tomar en consideración al estar frente a un paciente cirrótico es la alta sospecha clínica que se debe tener para detectar oportunamente la presencia de alguna infección e iniciar tratamiento médico a la brevedad posible. También se debe de considerar la gran utilidad que tienen las escalas pronósticas con las que contamos para predecir mortalidad y tomar decisiones que disminuyan la mortalidad y otras complicaciones en estos pacientes.

IX. CONCLUSIONES

- La presencia de SRIS no aumentó significativamente la mortalidad en pacientes con cirrosis hepática e infección.
- La ausencia de SRIS retrasó el tiempo de inicio de antibióticos, aunque esto no tuvo un impacto en la mortalidad.
- La presencia de SRIS influyó en el manejo médico ya que aumentó significativamente el uso de esteroides, albúmina, vasopresores y ventilación mecánica invasiva. Sin embargo, no aumentó el tiempo de estancia intrahospitalaria.
- La presencia de SRIS en pacientes con cirrosis hepática e infección se asocia a desenlaces clínicos desfavorables como son: necesidad de estancia en áreas críticas, tiempo de estancia en dichas áreas, presencia de falla orgánica y choque séptico.
- Un puntaje en la escala de MELD ≥ 17 puntos y la necesidad de estancia en áreas críticas son factores de riesgo independientes para mortalidad.
- Es necesario tener una alta sospecha clínica y apoyarse de escalas pronósticas para detectar, clasificar y tratar oportunamente infecciones en pacientes con cirrosis hepática.

X. BIBLIOGRAFÍA

1. Lozano R, Naghayj M, Foreman K, Et al.
Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012 Dec 15;380(9859):2095-128.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Chronic Liver Disease or Cirrhosis. http://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr61/nvsr61_04.pdf Fecha de acceso: 03 de agosto de 2013
3. American Liver Foundation . Liver Life Challenge.
<http://www.liverfoundation.org/> Fecha de acceso: 03 de agosto de 2013
4. Centers for Disease Control. National Hospital Discharge Survey: 2005 Annual Summary With Detailed Diagnosis and Procedure Data.
http://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr_13/sr13_165.pdf Fecha de acceso: 03 de agosto de 2013
5. Olson JC, Kamath PS. *Acute-on-chronic liver failure: concept, natural history, and prognosis.* Curr Opin Crit Care. 2011 Apr;17(2):165-9.
6. Wong F, Bernardi M, Balk R, *Sepsis in cirrhosis: report on the 7th meeting of the International Ascites Club.* Gut. 2005 May;54(5):718-25.
7. Tandon P, Garcia-Tsao G. *Bacterial infections, sepsis, and multiorgan failure in cirrhosis.* Semin Liver Dis. 2008 Feb;28(1):26-42.
8. Rolando N, Wade J, Davalos M, *The systemic inflammatory response syndrome in acute liver failure.* Hepatology. 2000 Oct;32(4 Pt 1):734-9

9. Cazzaniga M, Dionigi E, Gobbo G, et al. *The systemic inflammatory response syndrome in cirrhotic patients: relationship with their in-hospital outcome.* J Hepatol. 2009 Sep;51(3):475-82.
10. Malik R, Mookerjee RP, Jalan R. *Infection and inflammation in liver failure: two sides of the same coin.* J Hepatol. 2009 Sep;51(3):426-9.
11. Campillo B, Dupeyron C, Richardet JP, et al. *Epidemiology of severe hospital-acquired infections in patients with liver cirrhosis: effect of long-term administration of norfloxacin.* Clin Infect Dis. 1998 May;26(5):1066-70.
12. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. *Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012.* Intensive Care Med. 2013 Feb;39(2):165-228.
13. Cholongitas E, Senzolo M, Patch D
Review article: scoring systems for assessing prognosis in critically ill adult cirrhotics. Aliment Pharmacol Ther. 2006 Aug 1;24(3):453-64.
14. Conn HO, Lieberthal MM. *The hepatic coma syndromes and lactulose,* Williams & Wilkins, Baltimore 1979.
15. Moore KP, Wong F, Gines P, Bernardi M, Ochs A, Salerno F, Angeli P, Porayko M, Moreau R, Garcia-Tsao G, Jimenez W, Planas R, Arroyo V *The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club.* Hepatology. 2003;38(1):258
16. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. *CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in*

- the acute care setting*. Am J Infect Control. 2008 Jun;36(5):309-32. doi: 10.1016/j.ajic.2008.03.002.
17. Knaus WA, Sun X, Nystrom PO, Wagner DP. Evaluation of definitions for sepsis. *Chest* 1992;101:1656-1652.
 18. Bonacini M, Hadi G, Govindarajan S, Lindsay KL. *Utility of a discriminant score for diagnosing advanced fibrosis or cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection*. Am J Gastroenterol. 1997 Aug;92(8):1302-4
 19. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, et al. A model to predict survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology* 2000; 31:464
 20. Child, CG, Turcotte, JG. Surgery and portal hypertension. In: *The Liver and Portal Hypertension*, Child, CG (Ed), Saunders, Philadelphia 1964. p.50.
 21. Margaretten ME, Kohlwes J, Moore D, Bent S. Does this adult patient have septic arthritis? *JAMA*. 2007 Apr 4;297(13):1478-88.
 22. Knaus WA, et al. *APACHE II: a severity of disease classification system*. Crit Care Med. 1985 Oct;13(10):818-29.
 23. C. Giannoni, C. Chelazzi, G. Villa, A. Raffaele De Gaudio. *Organ dysfunction scores in ICU*. *Trends in Anaesthesia and Critical Care*. 3(2013) 89e96
 24. Peter G. Pappas, Carol A. Kauffman, David Andes. *Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America*. *CID* 2009;48 (1 March) 503-535.
 25. Olson JC, Kamath PS. *Acute-on-chronic liver failure: concept, natural history, and prognosis*. *Curr Opin Crit Care*. 2011 Apr;17(2):165-9.

XI. ANEXOS

Lista de tablas y figuras

| No. de tabla | Título | Página |
|--------------|--|--------|
| 1. | Datos generales y comorbilidades | 43 |
| 2. | Uso actual de fármacos | 44 |
| 3. | Información sobre cirrosis hepática | 45 |
| 4. | Datos clínicos al ingreso | 45 |
| 5. | Signos vitales al ingreso | 46 |
| 6. | Diagnóstico infeccioso | 47 |
| 7. | Estudios de laboratorio y gabinete | 48 |
| 8. | Información sobre cultivos | 49 |
| 9. | Microorganismos aislados | 50 |
| 10. | Microorganismos aislados por sitio de toma de muestra | 51 |
| 11. | Escalas pronosticas | 53 |
| 12. | Uso de fármacos en la hospitalización | 54 |
| 13. | Desenlaces clínicos | 55 |
| 14. | Datos generales y comorbilidades (SRIS vs. NO SRIS) | 56 |
| 15. | Datos de cirrosis y consumo de fármacos (SRIS vs. NO SRIS) | 57 |
| 16. | Datos clínicos al ingreso (SRIS vs. NO SRIS) | 58 |
| 17. | Signos vitales al ingreso (SRIS vs. NO SRIS) | 58 |
| 18. | Diagnóstico infeccioso (SRIS vs NO SRIS) | 59 |
| 19. | Estudios de laboratorio y gabinete (SRIS vs NO SRIS) | 60 |
| 20. | Escalas pronosticas (SRIS vs NO SRIS) | 61 |
| 21. | Información sobre cultivos (SRIS vs NO SRIS) | 62 |
| 22. | Uso de fármacos en la hospitalización (SRIS vs NO SRIS) | 63 |
| 23. | Desenlaces clínicos (SRIS vs NO SRIS) | 64 |
| 24. | Datos generales y comorbilidades (vivos vs muertos) | 65 |
| 25. | Datos de cirrosis y consumo de fármacos (vivos vs muertos) | 66 |
| 26. | Datos clínicos al ingreso (vivos vs muertos) | 67 |
| 27. | Signos vitales al ingreso | 68 |
| 28. | Diagnóstico infeccioso (vivos vs muertos) | 69 |

| | | |
|-----|---|----|
| 29. | Estudios de laboratorio y gabinete (vivos vs muertos) | 70 |
| 30. | Información sobre cultivos (vivos vs muertos) | 71 |
| 31. | Escalas pronosticas (vivos vs muertos) | 72 |
| 32. | Uso de fármacos durante la hospitalización (vivos vs muertos) | 73 |
| 33. | Desenlaces clínicos (vivos vs muertos) | 74 |
| 34. | Riesgo relativo de muerte | 76 |
| 35. | Curva ROC de riesgo relativo de muerte para variables continuas | 77 |

Lista de figuras

| No. de figura | Título | Página |
|---------------|---|--------|
| 1. | Cambios circulatorios en presencia de sepsis | 12 |
| 2. | Prevalencia y tipo de infecciones bacterianas nosocomiales en pacientes cirróticos que recibieron o no profilaxis | 19 |
| 3. | Curva ROC de riesgo relativo de muerte para variables continuas | 77 |