



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

## Neumonía comunitaria y asociada a cuidados de la salud en pacientes con cirrosis hepática: Características clínicas, factores de riesgo y de pronóstico

TESIS

Que para obtener el título de

Especialista en Medicina Interna

PRESENTA

**José Elihú Cuevas Castillejos**

Director de Tesis:

Dra. Irma Hoyo Ulloa





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

1. INTRODUCCIÓN .....	3
2. ANTECEDENTES .....	4
3. JUSTIFICACIÓN .....	13
4. OBJETIVOS .....	14
5. HIPÓTESIS .....	15
6. MATERIAL Y MÉTODOS .....	16
7. RESULTADOS .....	20
8. DISCUSIÓN .....	22
9. CONCLUSIONES .....	24
10. BIBLIOGRAFÍA .....	25

## **1. INTRODUCCIÓN**

Las infecciones bacterianas en pacientes cirróticos representan una causa importante de progresión de la insuficiencia hepática, de desarrollo de complicaciones asociadas a la cirrosis y de mortalidad. La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) representa el 13-20% de todas las infecciones bacterianas en pacientes cirróticos, siendo la tercera causa más frecuente, con un elevado riesgo de mortalidad hospitalaria. Es bien sabido que los pacientes cirróticos con NAC presentan características clínicas distintas a otras poblaciones, debido en parte a la disfunción progresiva de la inmunidad innata y adaptativa.

## 2. ANTECEDENTES

La cirrosis hepática es una enfermedad altamente prevalente en nuestra población. Las tres primeras causas incluyen el etilismo crónico, la infección por virus de hepatitis C (VHC) y la esteatosis hepática. Independientemente de la etiología de la cirrosis, los pacientes pueden ser estratificados de acuerdo con las escalas Child-Turcotte-Pugh (CTP) y Model for End-stage Liver Disease (MELD). Ambas escalas utilizan parámetros clínicos y de laboratorio para estratificar a los cirróticos, con lo cual puede estimarse la mortalidad esperada. Asimismo, en 2006 D'Amico y cols propusieron una clasificación puramente clínica para la cirrosis, en la cual, de acuerdo a la presencia o ausencia de ascitis y várices esofágicas con o sin sangrado, puede clasificarse a los cirróticos en una de cuatro etapas:

1. Sin ascitis, sin várices
2. Sin ascitis, con várices
3. Con ascitis, con o sin várices
4. Hemorragia variceal, con o sin ascitis

De acuerdo con esta clasificación, existe una correlación estadísticamente significativa con la mortalidad a 12 meses (1%, 3.4%, 20% y 57%, respectivamente), por lo que representa un método adicional de estratificación de cirróticos que no necesita variables paraclínicas.<sup>6</sup>

Los cirróticos presentan una infección al momento de admisión o la desarrollan durante su hospitalización en 25-25% de los pacientes, una incidencia mucho mayor que en la población general. La peritonitis bacteriana espontánea

(PBE), infecciones de vías urinarias y las neumonías son las infecciones más frecuentes en cirróticos. Por si fuera poco, los cirróticos cursan con infecciones más graves y tienen mayor probabilidad de morir por sepsis. Las infecciones bacterianas aumentan 3.75 veces el riesgo de muerte en pacientes con cirrosis descompensada, alcanzando un 30% a 1 mes y 63% a 1 año. En todo el mundo existe una mayor prevalencia de infecciones por bacterias multidrogasresistentes (resistentes a 3 o más de las principales familias de antibacterianos, incluyendo beta-lactámicos), siendo las principales las enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE), *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente y enterococos susceptibles o resistentes a vancomicina.<sup>1</sup>

La PBE es la infección más frecuentemente encontrada en pacientes cirróticos con ascitis. A pesar de esto, en un estudio retrospectivo que incluyó a 4,576 pacientes cirróticos con ascitis, Hung y cols encontraron que los pacientes cirróticos con ascitis y neumonía presentan una mayor mortalidad a 30 y 90 días que aquellos con PBE (32% vs 19.7% a 30 días y 51% vs 33.5% a 90 días).<sup>10</sup>

#### Patogénesis de las infecciones bacterianas

Una de las razones por las que existe un mayor riesgo de infecciones en cirróticos es que existan alteraciones en el microbioma, lo cual está dado por dos mecanismos: Sobrecrecimiento bacteriano (cuantitativo) y disbiosis (cualitativo). El sobrecrecimiento bacteriano ocurre principalmente en el intestino delgado y se debe a la disminución de la secreción ácida gástrica, disminución de la motilidad

intestinal, ausencia de algunos componentes biliares y péptidos antimicrobianos, e hipertensión portal entre otros factores. La disbiosis se caracteriza por una alteración del microbioma en cirróticos. El aumento en la permeabilidad intestinal, que ocurre predominantemente en cirróticos en etapas avanzadas, está dada por alteraciones en las proteínas de las *tight junctions*, incremento de la invasión de bacterias viables mediante la transcitosis y por incremento del contacto de las bacterias con la superficie del epitelio intestinal, debido a deficiencia de mediadores como IgA, lípidos biliares y péptidos antimicrobianos. Los receptores tipo Toll (TLR) y los receptores tipo Nod (NLR) reconocen los componentes de la superficie bacteriana y activan al factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas (NF-κB) y estimulan la liberación de péptidos antimicrobianos. En cirróticos se han descrito variantes de estos receptores que se asocian a un mayor riesgo de desarrollar PBE y mayor mortalidad.<sup>1</sup>

Es bien conocido que la cirrosis implica un estado de inmunocompromiso. La disfunción inmunológica asociada a cirrosis (DIAC) implica tanto un estado de inmunodeficiencia como una activación inmunológica persistente. El número de células inmunológicas se encuentra reducido en cirróticos; particularmente de neutrófilos, linfocitos T y linfocitos B de memoria. Asimismo, los neutrófilos y monocitos presentan una menor capacidad de fagocitosis y quimiotaxis, mientras que las células *natural killer* (NK) tienen una baja actividad citotóxica. La reducción en el número de células mononucleares en el hígado, la formación de cortocircuitos portosistémicos, el hiperesplenismo, el secuestro esplénico de células inmunológicas y la producción disminuida de moléculas de la inmunidad

innata en el hígado, como las de la vía del complemento, disminuyen la capacidad del hígado para eliminar las bacterias intestinales.<sup>1</sup> De forma concomitante, existe una estimulación inmunológica continua debido a una constante interacción con bacterias intestinales, lo cual conlleva a un agotamiento de la respuesta inmune y una “parálisis inmunológica” que puede aumentar el riesgo de infecciones bacterianas.<sup>2</sup>

#### Falla orgánica inducida por infecciones bacterianas

Las infecciones bacterianas son una causa común de descompensación de la cirrosis, es decir, la aparición de ictericia, hemorragia variceal, ascitis o encefalopatía hepática. Sin embargo, algunos pacientes presentan una descompensación de la cirrosis junto con falla orgánica hepática y/o extrahepática, lo cual conlleva un alto riesgo de mortalidad a corto plazo. Para denominar estos casos se ha acuñado recientemente el término *acute-on-chronic liver failure* (“insuficiencia hepática crónica aguzada”, IHCA) a través del estudio CANONIC, en el cual se propusieron los criterios diagnósticos de esta entidad, empleando la escala Chronic Liver Failure – Sequential Organ Failure Assessment (CLIF-SOFA) para clasificar la IHCA en 3 grados, cada uno con una mortalidad a 28 días progresivamente mayor (22.1%, 32% y 76.7% en los grados 1, 2 y 3 respectivamente). Las infecciones bacterianas representaron el factor desencadenante más común de IHCA. Por si fuera poco, la IHCA fue más frecuente en pacientes con PBE o neumonía que en otras infecciones.<sup>3</sup> Se ha encontrado que en pacientes con infecciones bacterianas la respuesta inflamatoria sistémica es más pronunciada en pacientes con IHCA que en aquellos sin IHCA.

Los pacientes cirróticos son más susceptibles al daño inducido por compuestos bacterianos como los lipopolisacáridos, debido a una falla en la síntesis de moléculas antiapoptóticas mediadas por NF-κB, lo cual probablemente disminuya la capacidad del hígado y de otros órganos para tolerar o soportar los efectos de la excesiva respuesta inflamatoria que se produce. Las infecciones bacterianas también son un factor desencadenante de lesión renal aguda en cirróticos.<sup>1</sup> Llama la atención el hecho de que la lesión renal aguda suele desarrollarse una vez resuelta la infección, lo cual sugeriría que la falla orgánica no se debe al daño tisular inducido directamente por las bacterias, sino por factores extrínsecos como la respuesta inflamatoria excesiva o las alteraciones hemodinámicas inducidos por sepsis.

Las infecciones bacterianas también desencadenan comúnmente encefalopatía hepática. Se ha demostrado que uno de los mecanismos inducidos por las infecciones es la producción de edema cerebral en pacientes cirróticos. La coagulación intravascular diseminada, inducible por citocinas proinflamatorias, es más frecuente en pacientes con IHCA que sin IHCA.<sup>1</sup> La hemorragia variceal es un factor de riesgo para desarrollar infecciones bacterianas. Asimismo, las infecciones bacterianas podrían incrementar el riesgo de hemorragia variceal. Los pacientes cirróticos con infecciones bacterianas presentan una alta incidencia de insuficiencia adrenal relativa, la cual se ha asociado con una mayor disfunción circulatoria y renal y una mayor probabilidad de sepsis grave, síndrome hepatorenal tipo 1 y mortalidad.<sup>1</sup>

Diagnóstico temprano y biomarcadores

La presentación clínica de una infección bacteriana en algunos pacientes cirróticos puede ser sutil e inespecífica, por lo que se requiere un alto grado de sospecha clínica. Por tanto, todos los pacientes cirróticos hospitalizados deben considerarse potencialmente infectados hasta demostrar lo contrario, especialmente al momento de la hospitalización y al ocurrir un deterioro clínico. El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) tiene baja sensibilidad y especificidad para diagnosticar sepsis en pacientes cirróticos.<sup>1</sup> El SIRS puede infradiagnosticarse debido a que los cirróticos pueden presentar bradicardia inducida por uso de beta-bloqueadores, así como un conteo leucocitario normal secundario a hiperesplenismo. Por otra parte, el SIRS puede sobrediagnosticarse debido a que los estados de circulación hiperdinámica, encefalopatía hepática, ascitis a tensión e hiperesplenismo pueden alterar las frecuencias cardíaca y respiratoria, la temperatura y el conteo leucocitario, lo cual explica que en 10-30% de los pacientes con cirrosis descompensada sin infección se diagnostique este síndrome. La proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina (PCT) son dos reactantes de fase aguda frecuentemente empleados como marcadores tempranos de infección. La PCR se produce principalmente en hepatocitos, mientras que la PCT se produce de forma ubicua, incluyendo el hígado. Se ha demostrado que los niveles de estos reactantes no son significativamente menores en cirróticos. Sin embargo, los niveles de estos marcadores, particularmente la PCR, pueden ser menores en cirróticos. A pesar de esto, el poder predictivo de estos marcadores para detectar infecciones en cirróticos es similar al de los pacientes no cirróticos.<sup>1</sup> Se ha reportado una asociación entre los niveles persistentemente elevados de la proteína C reactiva (PCR) con una mayor

mortalidad a corto plazo en pacientes cirróticos, con un mejor valor predictivo positivo que los criterios convencionales de SIRS. Se ha encontrado que un valor de PCR  $\geq 10$  ng/ml puede predecir la probabilidad de infecciones bacterianas clínicamente significativas en pacientes cirróticos sin infección evidente. Un punto de corte de 24.7 ng/ml presenta un área bajo la curva de 0.811 para predecir sepsis en pacientes cirróticos. En cuanto a sus limitaciones, puede existir síntesis disminuida de PCR en respuesta a una infección. Hasta un 14.8% de cirróticos con infección presentan cifras basales  $< 10$  mg/L. Por otra parte, factores independientes a la infección, como la inflamación y traslocación bacteriana podrían inducir la síntesis de PCR. En un estudio realizado por Cervoni y cols, se encontró que la mayoría de los cirróticos de su población (62.5%) presentaban niveles basales elevados de PCR ( $> 10$  mg/L), en ausencia de infección, SIRS o hepatitis alcohólica. Asimismo, encontraron que la mayoría de los pacientes presentaron niveles persistentemente elevados de PCR a pesar de que la infección había resuelto. Por otra parte, encontraron que 14.8% de los pacientes con infección bacteriana presentaban niveles de PCR  $\leq 10$  mg/L.<sup>4</sup> En 2011, Li y cols reportaron que con un punto de corte de 0.49 ng/ml de procalcitonina, el área bajo la curva para predecir sepsis en pacientes cirróticos fue de 0.89, por lo que se ha sugerido utilizar 0.5 ng/ml como punto de corte en cirróticos, al igual que en la población general.<sup>5</sup>

## Tratamiento

Además de la terapéutica antimicrobiana recomendada en las guías de tratamiento, en la que para el manejo empírico de las NAC se recomienda el uso

de beta-lactámicos en combinación con un macrólido o una quinolona respiratoria como monodroga. Por otra parte, en el caso de infecciones nosocomiales y asociadas a cuidados de la salud se recomienda ajustar la cobertura antimicrobiana de acuerdo con la microbiología particular y los patrones de susceptibilidad de cada centro hospitalario, prefiriendo el uso de antimicrobianos con actividad anti-Pseudomonas como Piperacilina/tazobactam, Ceftazidima, Cefepime y meropenem, así como la cobertura contra S. aureus meticilino-resistente (MRSA) mediante un glicopéptido, para los pacientes con factores de riesgo de infección por este microorganismo.

Se ha demostrado la utilidad de la albúmina intravenosa a dosis de 1.5 gramos/kg el primer día y 1 gramo/kg el tercer día, para la prevención del síndrome hepatorenal en pacientes con PBE. Guevara y cols realizaron en 2012 un estudio en el que exploraron el uso de la albúmina para infecciones bacterianas además de la PBE (neumonía, infección de vías urinarias, celulitis y sepsis sin foco evidente) para la prevención del síndrome hepatorenal, encontrando que los pacientes que recibieron albúmina presentaron mejoría en la función renal, una tendencia hacia una menor frecuencia de síndrome hepatorenal tipo 1 sin lograr significancia estadística, sin demostrar una mejoría en la supervivencia a 3 meses en comparación con el grupo control. Por lo tanto, consideramos que el uso de la albúmina intravenosa como profilaxis para síndrome hepatorenal debe continuar explorándose para demostrar su beneficio.<sup>7</sup>

Prevención de neumonías

Se ha encontrado que la infección por el virus Influenza es un factor de riesgo para descompensación de la cirrosis.<sup>8</sup> Por otra parte, se ha demostrado la efectividad y seguridad de la vacuna contra Influenza en esta población, por lo que se recomienda su aplicación a todos los cirróticos.<sup>9</sup>

### **3. JUSTIFICACIÓN**

Existen pocos estudios que hayan analizado desenlaces clínicos en pacientes cirróticos con NAC. Se ha encontrado que las escalas específicas para cirrosis como Child-Turcotte-Pugh y Model for End-Stage Liver Disease (MELD) son útiles para predecir mortalidad en cirróticos con infecciones bacterianas.

Por tanto, dada la alta frecuencia de esta entidad infecciosa, sus posibles repercusiones en una población altamente susceptible como los cirróticos y la poca información disponible al respecto en la literatura, proponemos realizar un estudio que permita ampliar la información existente y permita definir características clínicas, evolución y factores de riesgo en esta población que permitan mejorar la atención de estos pacientes.

## **4. OBJETIVOS**

### **Objetivo principal**

1. Describir las características clínicas, desenlaces y factores de riesgo de los pacientes cirróticos hospitalizados por NAC o NACS.

### **Objetivo secundario**

1. Explorar la utilidad de las escalas utilizadas para cirrosis (Child-Turcotte-Pugh y MELD) y para NAC (CURB-65, Pneumonia Severity Index y SMART-COP) para estimar la gravedad y predecir mortalidad o falla clínica en los pacientes cirróticos hospitalizados por NAC o NACS.
2. Comparar las escalas específicas para cirrosis y para NAC para determinar cuál es la escala con mayor poder predictivo de mortalidad o de una evolución menos favorable.
3. Buscar factores clínicos asociados a un peor pronóstico de la NAC o NACS en pacientes cirróticos.

## 5. HIPÓTESIS

1. La NAC y neumonía asociada a cuidados de la salud (NACS) son una causa importante de morbimortalidad en pacientes con cirrosis.
2. Las escalas de pronóstico de neumonía son útiles en pacientes cirróticos para predecir la evolución clínica.
3. Los pacientes estratificados como cirrosis en etapas avanzadas mediante las escalas Child-Turcotte-Pugh y MELD que presentan una NAC o NACS presentan un peor pronóstico que los pacientes no cirróticos.
4. El agente bacteriano causal más frecuentemente aislado en pacientes cirróticos con NAC o NACS es el *Streptococcus pneumoniae*.
5. Las bacterias multidrogasresistentes son una causa común de NAC o NACS en pacientes cirróticos.

## 6. MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño

Se trata de un estudio bicéntrico, en donde participaron el Centro Médico ABC (CMABC) y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) de forma conjunta. Es un estudio de casos y controles, mediante la evaluación de la información obtenida de pacientes cirróticos hospitalizados con NAC o neumonía asociada a cuidados de la salud, provenientes de la base histórica de ambas instituciones. Se incluyó a todos los pacientes mayores de 18 años que ingresaran a los hospitales con un diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad o asociada a cuidados de la salud desde enero de 2008 hasta mayo de 2016 para el CMABC, así como de enero de 2013 a diciembre de 2015 para el INCMNSZ. Fueron excluidos todos los pacientes considerados con inmunosupresión grave, incluyendo: neutropenia grave, uso de fármacos inmunosupresores (incluyendo dosis de prednisona >20 mg/día), infección por VIH/SIDA, pos-trasplante de órgano sólido o hematológicos.

Se hizo una revisión de los expedientes clínicos de los pacientes, obteniendo información demográfica, comorbilidades, microorganismos causales incluyendo perfiles de susceptibilidad, resultados de laboratorio, antibioticoterapia empírica y desenlaces, entre los cuales se incluyeron: mortalidad, admisión a UCI, uso de aminas vasopresoras y necesidad de apoyo mecánico ventilatorio invasivo o no invasivo. Se verificó además los desenlaces a 1, 3 y 6 meses posterior a su egreso.

Para estratificar a los pacientes de acuerdo al riesgo de mortalidad, se emplearon las escalas validadas para neumonía, incluyendo CURB65 y Pneumonia Severity Index (PSI), así como las escalas específicas para cirrosis (CTP y MELD).

La cobertura antimicrobiana se inició en ambos centros hospitalarios desde el servicio de urgencias, con apego a las guías propuestas por la Infectious Diseases Society of America (IDSA), en las que se recomienda el uso de un beta-lactámico en combinación con un macrólido, o levofloxacino/moxifloxacino como monodroga. Para aquellos pacientes con factores de riesgo para presentar microorganismos multidrogosresistentes, es decir, con neumonía asociada a cuidados de la salud, se prefirió el uso de antimicrobianos de amplio espectro con actividad anti-Pseudomonas y cobertura para MRSA, de acuerdo también con las guías de la IDSA.

## Definiciones

Para realizar el diagnóstico de cirrosis hepática, fue necesario contar con una confirmación histopatológica previa, o en su defecto, la presencia de criterios clínicos, de laboratorio e imagen suficientes.

La neumonía adquirida en la comunidad fue definida como una enfermedad aguda asociada con 1 o más de los siguientes: Tos de nueva aparición con o sin producción de esputo, dolor pleurítico, disnea, fiebre/hipotermia, alteraciones auscultatorias y leucocitosis, más la presencia de un nuevo infiltrado en una radiografía de tórax o tomografía de tórax.

Para definir una enfermedad grave se utilizaron los criterios: Admisión a unidad de cuidados intensivos, uso de aminas vasopresoras, necesidad de apoyo mecánico ventilatorio invasivo o no invasivo y mortalidad a 30 días.

#### Aislamiento microbiológico

Se utilizaron los métodos habituales para diagnóstico microbiológico, incluyendo hemocultivos, cultivos de expectoración, cultivos de secreción bronquial y de otros fluidos estériles. Como pruebas complementarias se incluyeron la detección de antígeno urinario de *Streptococcus pneumoniae* por ensayo de inmunocromatografía, antígeno urinario de *Legionella pneumophila* por ensayo de inmunocromatografía y serologías para detección de anticuerpos de microorganismos atípicos. La realización de perfiles de susceptibilidad se realizó mediante el método de microdilución, de acuerdo con los estándares de ambas instituciones.

#### Análisis estadístico

Los resultados fueron analizados mediante los programas Microsoft Excel 2015 y SPSS v.15.1. Se empleó la prueba de chi-cuadrada o la prueba exacta de Fisher para la detección de diferencias significativas entre grupos con variables categóricas, así como las pruebas t de student o la prueba de Mann-Whitney para las variables continuas. Empleamos un análisis multivariado para evaluar asociaciones entre las escalas específicas para cada enfermedad (neumonía o cirrosis) y mortalidad o enfermedad grave. Los riesgos relativos fueron expresados como razones de momios e intervalos de confianza de 95%. Los valores de p

fueron reportados en el orden de centésimos. Se determinó un valor estadísticamente significativo como  $<0.05$ .

## 7. RESULTADOS

Se recabaron 4802 episodios de NAC durante los periodos seleccionados en ambos hospitales, de los cuales se encontraron 84 pacientes con cirrosis. La etiología más frecuente de cirrosis fue alcoholismo (42.1%), seguida de infección por VHC (29.4%). Entre las comorbilidades más frecuentemente encontradas, la diabetes mellitus tipo 2 fue la más frecuente (39.7%). Otras comorbilidades incluyeron hipertensión arterial sistémica, cardiopatía isquémica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedad renal crónica. Los pacientes cirróticos presentaron con mayor frecuencia clases más altas de PSI (clases IV y V) y de CURB-65 (3 y 4), así como de choque séptico que ameritó ingreso a UCI.

### Microbiología

Se encontró con mayor frecuencia un diagnóstico microbiológico en pacientes con cirrosis que en los no cirróticos (65.2% vs 31.5%), a pesar de contar con las mismas pruebas diagnósticas en ambos centros y que se realizaran con frecuencias similares. El agente causal más frecuentemente encontrado fue *S. pneumoniae* en ambos grupos. La frecuencia de infección por *Pseudomonas aeruginosa* fue más frecuente en el grupo de cirróticos (21.4% vs 12.6%,  $p < 0.05\%$ ). Otros agentes encontrados fueron *Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Chlamydomphila pneumoniae*, sin embargo no hubo diferencias estadísticamente significativas en estos aislamientos. Hubo una mayor frecuencia de bacteriemia en pacientes cirróticos (18.1% vs 11.2%,  $p = 0.02\%$ ).

No hubo diferencias estadísticamente significativas en los valores de leucocitos, PCR, VSG y PCT.

#### Desenlaces

Una mayor proporción de pacientes cirróticos tuvieron necesidad de admisión a UCI, uso de amins y apoyo mecánico ventilatorio. Asimismo, la duración media de la hospitalización fue mayor en pacientes cirróticos (21.6 días vs 15.9 días). La prevalencia de lesión renal aguda fue mayor en el grupo de cirróticos, con 12 de ellos presentando criterios para síndrome hepatorenal. Dos pacientes presentaron hemorragia variceal durante la hospitalización.

La mortalidad fue mayor en el grupo de cirróticos (28.8% vs 16.1%,  $p < 0.05$ ). Las causas de mortalidad incluyeron falla orgánica múltiple, insuficiencia respiratoria y síndrome coronario agudo.

La escala MELD tuvo una mayor correlación con mortalidad, bacteriemia y neumonía grave que la escala CTP. Encontramos que un punto de corte de  $>20$  puntos de MELD tuvo una sensibilidad de 0.721 y especificidad de 0.890 para predecir mortalidad, así como una sensibilidad de 0.784 y especificidad de 0.919 para predecir enfermedad grave.

## 8. DISCUSIÓN

En el presente estudio se evaluaron las características epidemiológicas, características clínicas, desenlaces y el rendimiento de las escalas de gravedad en pacientes cirróticos con neumonía. Encontramos que los cirróticos tienen una forma diferente de presentación al momento del ingreso, así como una enfermedad más grave desde el inicio, reflejado por la mayor proporción que requirieron ingreso a UCI. Encontramos que *P. aeruginosa* fue más prevalente en el grupo de cirróticos. Incluso las cepas aisladas presentaban mayor patrones de resistencia. Las bacteriemias fueron además más frecuentes en el grupo de cirróticos. Finalmente, la mortalidad tanto a corto plazo (<7 días) como a 6 meses fue mayor en el grupo de cirróticos. Entre los factores con una mayor asociación con mortalidad encontramos la lesión renal aguda, neumonía de focos múltiples, presencia de ascitis, admisión a UCI, puntajes altos de MELD (>20 puntos) y uso de apoyo mecánico ventilatorio.

La neumonía suele ser reportada como una de las tres primeras causas de infección bacteriana, con una mortalidad que se ha encontrado incluso mayor que en otras infecciones, por lo cual el diagnóstico oportuno para poder iniciar una adecuada cobertura antimicrobiana empírica se vuelve de gran importancia. Encontramos algunas diferencias clínicas significativas entre ambos grupos, incluyendo una edad media menor en cirróticos, una mayor gravedad en las escalas específicas de neumonía, mayor prevalencia de choque séptico, disminución del estado de alerta y una menor frecuencia cardiaca. La prevalencia de lesión renal aguda fue también mayor en cirróticos, por lo que aún existe la

incertidumbre respecto al potencial beneficio de la albúmina intravenosa como medida de prevención de síndrome hepatorenal tipo 1. Se encontró un diagnóstico microbiológico con mayor frecuencia en el grupo de cirróticos, particularmente *S. pneumoniae* fue el microorganismo más frecuente. Esto es concordante con reportes previos donde este microorganismo fue el más frecuente, además de que se han descrito los mecanismos por los que la cirrosis hepática supone un factor de riesgo para infección por *S. pneumoniae*, e incluso de infección invasiva con bacteriemia.

En cuanto al rendimiento de las escalas pronósticas, encontramos que el MELD fue la escala con mayor rendimiento para predecir mortalidad y neumonía grave, en comparación con CTP y las escalas específicas para neumonía. La escala MELD fue particularmente útil para discriminar a los pacientes con mayor riesgo de mortalidad hospitalaria, al emplear un punto de corte de 20 puntos (38.7% de mortalidad en MELD >20 puntos, 11.4% de mortalidad en MELD de 20 puntos o menor).

## 9. CONCLUSIONES

La NAC en pacientes cirróticos tiene características clínicas, microbiológicas y desenlaces distintos en comparación con los no cirróticos, con una mortalidad significativamente mayor y una enfermedad más grave, que correlaciona con el grado de gravedad de la cirrosis. La escala MELD puede emplearse como un predictor útil para estratificar a los pacientes en grupos de alto y bajo riesgo de mortalidad, con lo cual se pueden establecer medidas oportunas para el manejo, así como ajustar la cobertura antimicrobiana de forma empírica. Se requiere un mayor número de estudios multicéntricos que continúen evaluando las características clínicas y desenlaces de estos pacientes, con énfasis en la estratificación de riesgos de acuerdo con las escalas, así como continuar explorando medidas terapéuticas que puedan impactar en la supervivencia, como el uso de una terapéutica antimicrobiana más agresiva, el uso de albúmina intravenosa para mejorar la función renal y la vacunación oportuna de los pacientes contra influenza y *S. pneumoniae*.

## 10. BIBLIOGRAFÍA

1. Jalan R, Fernandez J, Wiest R, Schnabl B, Moreau R, et al. Bacterial infections in cirrhosis: A position statement based on the EASL Special Conference 2013. *J Hepatol* 2014;60(6):1310-24.
2. Wasmuth HE, Kunz D, Yagmur E, Timmer-Stranghoner A, Vidacek D, Siewert E, et al. Patients with acute on chronic liver failure display “sepsis-like” immune paralysis. *J Hepatol* 2009;51:426-429.
3. Moreau R, Jalan R, Gines P, Pavesi M, Angeli P, Cordoba J, et al. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology* 2013;144:1426-1437.
4. Cervoni JP, Thévenot T, Weil D, Muel M, Barbot O, Sheppard F, et al. C-reactive protein predicts short-term mortality in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 2012;56:1299-1304.
5. Li CH, Yang RB, Pang JH, Chang SS, Lin CC, Chen CH, et al. Procalcitonin as a biomarker for bacterial infections in patients with liver cirrhosis in the emergency department. *Acad Emerg Med* 2011;18:121-126.
6. D’Amico G, García-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. *J Hepatol* 2006;44:217-231.
7. Guevara M, Terra C, Nazar A, Solà E, Fernández J, Pavesi M, et al. Albumin for bacterial infections other than spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis. A randomized, controlled study. *J Hepatol* 2012;57:759-765.

8. Marzano A, Marengo A, Ruggiero T, Alice T, Sanna C, Alessandria C, et al. Clinical impact of A/H1/N1/09 Influenza in patients with cirrhosis: Experience from a nosocomial cluster of infection. *J Med Virol* 2013;85:1-7.
9. Young-Song J, Jin-Cheong H, Hoon-Ha S, Sook-Hwang I, Yoon-Kee S, Won-Jeong H, et al. Clinical impact of influenza immunization in patients with liver cirrhosis. *J Clin Virol* 2007;39:159-163.
10. Hung TH, Tseng CW, Hsieh YH, Tseng KC, Tsai CC, Tsai CC. High mortality of pneumonia in cirrhotic patients with ascites. *BMC Gastroenterol* 2013;13:25.