

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN  
“SALVADOR ZUBIRÁN”**

**CARACTERÍSTICAS Y DESENLACES DE LAS INFECCIONES DE  
PIEL Y TEJIDOS BLANDOS Y OSTEOMIELITIS EN PACIENTES  
CON CIRROSIS HEPÁTICA Y SU ASOCIACIÓN CON FALLA  
HEPÁTICA AGUDA SOBRE CRÓNICA**

**TESIS  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA**

**PRESENTA  
DRA. VICTORIA JAQUELINE ORNELAS ARROYO**

**TUTORES DE TESIS  
DR. RICARDO ULISES MACIAS RODRÍGUEZ  
DRA. ASTRID RUÍZ MARGAIN  
DRA. NAYELLI COINTA FLORES GARCIA**



CIUDAD DE MÉXICO 2022



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.

TITULO DE TESIS:

CARACTERÍSTICAS Y DESENLACES DE LAS INFECCIONES DE PIEL Y  
TEJIDOS BLANDOS Y OSTEOMIELITIS EN PACIENTES CON CIRROSIS  
HEPÁTICA Y SU ASOCIACIÓN CON FALLA HEPÁTICA AGUDA SOBRE  
CRÓNICA

---

Dr. Sergio Ponce de León Rosales  
Director de Enseñanza del INCMNSZ

---

Dr. Miguel Ángel Valdovinos Díaz  
Profesor titular del curso de Gastroenterología INCMNSZ

---

Dr. Ricardo Ulises Macias Rodríguez  
Médico Adscrito al servicio de Gastroenterología  
Tutor de Tesis

---

Dra. Astrid Ruíz Margain  
Investigadora Adscrita al servicio de Gastroenterología  
Tutor de Tesis

---

Dra. Nayelli Cointa Flores Garcia  
Médica Adscrita al servicio de Gastroenterología  
Tutor de Tesis

## ÍNDICE

1. RESUMEN.....	
2. MARCO TEÓRICO.....	
3. JUSTIFICACIÓN.....	
4. HIPÓTESIS.....	
5. OBJETIVOS.....	
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	
7. RESULTADOS.....	
8. DISCUSIÓN.....	
9. CONCLUSIÓN.....	
10. REFERENCIAS.....	

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** Las infecciones bacterianas son una complicación frecuente en pacientes con cirrosis hepática. son una causa muy común de morbilidad y mortalidad, así como un factor desencadenante del desarrollo de descompensaciones de la cirrosis incluida la falla hepática aguda sobre crónica. Las infecciones de piel y tejidos blandos y la osteomielitis representan del 7% al 9% de las infecciones en general en pacientes cirróticos. Existe poca información acerca de las infecciones de tejidos blandos y osteomielitis en pacientes con cirrosis.

**OBJETIVO.** Evaluar la evolución y mortalidad de las infecciones de piel y tejidos blandos y la osteomielitis, así como su asociación con el desarrollo de falla hepática aguda sobre crónica en pacientes con cirrosis hepática.

**PACIENTES Y MÉTODOS.** Cohorte retrospectiva que incluyó pacientes adultos con cirrosis hepática e infección de tejidos blandos y/o osteomielitis, tratados en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán durante el periodo comprendido entre enero del 2000 hasta diciembre de 2021.

**RESULTADOS.** Se incluyeron 125 pacientes. La principal etiología de la cirrosis fue la infección crónica por hepatitis C. Previo a su ingreso el 79.2% de los pacientes había presentado al menos un evento de descompensación. El tipo de infección más frecuente fue la celulitis en el 75.3%. El 22.4% de los pacientes fallecieron. Se encontraron diferencias en cuanto a la presencia de comorbilidades (67.9% vs 32.1%,  $p$  0.036) y el uso de ventilación mecánica invasiva (4.1 vs 21.4%,  $p$  0.0003). 24.8% ( $n=31$ ) de los pacientes desarrollaron ACLF. Las descompensaciones previas relacionadas fueron peritonitis bacteriana espontánea OR 5.19, IC 95% 1.51-17.81 y encefalopatía, sin embargo, esta no se relacionó de manera significativa posterior a la regresión logística (OR 2.23, IC 95% 0.973-5.126). Ninguno de los pacientes con enfermedad autoinmune desarrolló ACLF comparado con el 28.2% ( $n=31$ ) de los pacientes sin estas ( $p$  0.021). En la regresión permaneció como un factor protector (OR 0.718, IC 95% 0.639- 0.807).

**CONCLUSIONES.** La presencia de infecciones de tejidos blandos en pacientes con cirrosis se relaciona a desenlaces adversos como muerte y falla hepática aguda sobre crónica. La presencia de comorbilidades se relaciona con el aumento de mortalidad.

## MARCO TEÓRICO

Las infecciones bacterianas son una complicación frecuente en pacientes con cirrosis hepática. Se han identificado múltiples factores asociados con el incremento en el riesgo de infecciones en estos pacientes, entre ellas la neutropenia secundaria a hiperesplenismo, niveles más bajos de inmunoglobulinas y complemento, así como una mayor permeabilidad intestinal y sobrecrecimiento bacteriano que en conjunto facilitan la propagación de bacterias intestinales y el desarrollo de infecciones (1, 2).

Por otro lado, las infecciones bacterianas son una causa muy común de morbilidad y mortalidad, así como un factor desencadenante del desarrollo de descompensaciones de la cirrosis (2). Las infecciones bacterianas multiplican por cuatro la mortalidad en pacientes con cirrosis (2). El treinta por ciento de los pacientes cirróticos con sepsis muere durante el primer mes después de la infección y otro 30% dentro de un año (2). Existe evidencia de que en pacientes con cirrosis hepática las infecciones bacterianas desencadenan una mayor síntesis de citocinas proinflamatorias y sustancias vasoactivas que llevan a una mayor vasodilatación arterial y activación de los sistemas vasoconstrictores que pueden llevar a los pacientes a desarrollar hiponatremia, síndrome hepatorenal y falla hepática aguda sobre crónica (ACLF) (1, 2).

Dentro de las infecciones más frecuentes que se presentan en estos pacientes se encuentran la peritonitis bacteriana espontánea, seguida de las neumonías, la bacteriemia espontánea y las infecciones de piel y tejidos blandos (2, 3, 4). Se ha reportado que las infecciones de piel y tejidos blandos representan del 7% al 9% de las infecciones en general en pacientes cirróticos, mientras que la osteomielitis representa menos del 1% (3). Los pacientes con cirrosis pueden desarrollar este tipo de infecciones, principalmente en las piernas debido a la presencia frecuente de edema que puede predisponerlos a pérdida de la continuidad de la piel con traumatismos menores y servir como puerto de entrada para las bacterias (1, 4). Otro mecanismo por el que se pueden desarrollar estas infecciones en pacientes con cirrosis es la translocación de bacterias intestinales (1, 4). Este último

mecanismo podría explicar por qué en algunos estudios se han reportado bacilos gram negativos entéricos como los aislamientos predominantes (4, 5).

Existe poca información acerca de las infecciones de tejidos blandos y osteomielitis en pacientes con cirrosis; y en comparación con otras infecciones, como la peritonitis bacteriana espontánea, generalmente se consideran infecciones no graves. Se ha reportado que la tasa de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática e infecciones de piel y tejidos blandos es del 20-22%, mientras que, en las infecciones necrotizantes, la mortalidad rebasa el 60% (1, 5, 6). Por otro lado, se ha reportado que hasta el 22% de los pacientes con cirrosis e infección de piel y tejidos blandos desarrollan lesión renal, y que esta incidencia es similar a la reportada en infecciones consideradas más graves como la peritonitis bacteriana espontánea; mientras que esta incidencia es significativamente superior a la reportada en la población general con estas infecciones (2.3%) (1).

Según la definición de la EASL-CLIF (European Association for the Study of the Liver-Chronic Liver Failure Consortium), la falla hepática aguda sobre crónica o ACLF por sus siglas en inglés (acute on chronic liver failure), es un síndrome que se caracteriza por la descompensación aguda de la enfermedad hepática crónica asociada con una respuesta inflamatoria excesiva, insuficiencia orgánica (hepática o extrahepática) y una alta mortalidad a corto plazo (28 días) (7, 8). Se ha descrito que, en países occidentales, las infecciones bacterianas son el principal desencadenante identificable (hasta en un 30% de los pacientes) (2, 7). Hablando específicamente de las infecciones de piel y tejidos blandos, estas se han reportado como desencadenante en el 2.4% de los casos (7). El diagnóstico y la gravedad de la falla hepática aguda sobre crónica se establece de acuerdo con la presencia, tipo y número de fallas orgánicas calculadas mediante la puntuación CLIF-C ACLF (1). La gravedad se clasifica de acuerdo con el número de fallas orgánicas en los grados 1-3, mientras que la mortalidad se correlaciona directamente con el grado. Así mismo, se ha reportado que la mortalidad es significativamente mayor en los pacientes con ACLF desencadenado por una infección bacteriana en comparación con los pacientes con ACLF desencadenado por otra etiología (9, 10).

Se trata de un estudio retrospectivo de cohorte que evaluará a pacientes con cirrosis hepática hospitalizados con el diagnóstico de infección de piel y tejidos blandos y/o osteomielitis. Este estudio evaluará las características clínicas de los pacientes, sus desenlaces a corto plazo y la asociación de estas infecciones con el desarrollo de falla hepática aguda sobre crónica (ACLF).



## **JUSTIFICACIÓN**

Aunque la evidencia actualmente es poca, sugiere que las infecciones de piel y tejidos blandos son una complicación grave en pacientes con cirrosis y se asocian con el desarrollo de descompensaciones graves de la enfermedad (falla renal, falla hepática aguda sobre crónica), así como un riesgo considerable de mortalidad (1, 5, 6). Estas infecciones deberían tomarse en cuenta como infecciones bacterianas graves que complican el curso natural de la cirrosis, por lo que es necesario que se identifiquen lo antes posible y se traten de inmediato de forma agresiva.

## **HIPÓTESIS**

Las infecciones de piel y tejidos blandos y la osteomielitis son una complicación grave en pacientes con cirrosis; tienen un comportamiento agresivo, con una evolución tórpida y alta mortalidad en pacientes con cirrosis hepática. Así mismo, son una causa importante de desarrollo de falla hepática aguda sobre crónica en estos pacientes.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo principal**

- Evaluar la evolución y mortalidad de las infecciones de piel y tejidos blandos y la osteomielitis, así como su asociación con el desarrollo de falla hepática aguda sobre crónica en pacientes con cirrosis hepática.

### **Objetivos específicos**

1. Describir las características de las infecciones de piel y tejidos blandos y osteomielitis en pacientes con cirrosis.
2. Describir los patógenos asociados a estas infecciones en pacientes con cirrosis.

3. Describir factores de riesgo para desenlaces adversos en pacientes con cirrosis e infecciones de piel y tejidos blando y osteomielitis.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Pacientes y diseño del estudio**

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo donde se estudiaron a todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cirrosis hepática e infección de tejidos blandos y/o osteomielitis, tratados en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán durante el periodo comprendido entre enero del 2000 hasta diciembre de 2021.

### **Criterios de inclusión**

1. Pacientes con registro en el INCMNSZ.
2. Pacientes con edad mayor o igual a 18 años.
3. Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática e infección de piel y tejidos blandos y/o osteomielitis.

### **Criterios de exclusión**

1. Pacientes con información incompleta en el expediente.
2. Pacientes con enfermedad hepática crónica sin cirrosis

### **Criterios de eliminación**

1. Se eliminaron pacientes con información incompleta en el expediente

### **Recolección de datos**

Se recolectaron datos a través de la revisión de expedientes. Se obtuvieron y analizaron las siguientes variables clínicas: mortalidad, desarrollo de falla hepática aguda sobre crónica (grado, numero de fallas, presencia de falla hepática, CLIF-

SOFA, CLIF-C ACLF), edad, sexo, etiología de la cirrosis, Child-Pugh, MELD y MELD-Na al ingreso, comorbilidades, descompensaciones previas, tratamiento previo, manifestaciones clínicas, localización, Tipo de infección, aislamiento, tratamiento antibiótico, tratamiento quirúrgico, estancia en terapia intensiva, uso de vasopresor, ventilación mecánica invasiva, días de hospitalización, número de hospitalizaciones por el mismo episodio, presión arterial media, frecuencia cardiaca, temperatura al ingreso, SIRS, qSOFA, sepsis, choque séptico, encefalopatía, ascitis al ingreso, LRINEC.

### **Análisis estadístico**

Para el análisis descriptivo de las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión; media y desviación estándar (SD) para variables con distribución normal y mediana y rangos intercuantiles (RIQ) para variables de libre distribución. Para variables cualitativas se utilizaron porcentajes y número de pacientes. Para el análisis inferencial se utilizó comparación de medias, (T de Student). Para el análisis de variables nominales se utilizó Xi cuadrada de Pearson y prueba exacta de Fisher. Para la búsqueda de los factores relacionados con los desenlaces se realizó regresión logística binaria y se reportó Odds Ratio (OR) con intervalo de confianza de 95%. El nivel de significancia para rechazar la hipótesis nula ( $H_0$ ) fue de  $p < 0.05$ . El análisis estadístico se realizó con el paquete SPSS Statistics 25.

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 125 pacientes para el análisis. Las características basales de los pacientes se muestran en la tabla 1. De los 125 pacientes incluidos, el 61.6% (77 pacientes) fueron mujeres. La edad media de los pacientes fue de 56.21 ( $\pm$ 13.7). La principal etiología de la cirrosis fue la infección crónica por virus de hepatitis C (39.2%, n=49), seguida de MAFLD (18.4%, n=23), cirrosis criptogénica (13.6%, n=17) y cirrosis por alcohol (11.2%, n=14). Previo al ingreso, la mayoría de los pacientes se encontraba en un estadio de Child-Pugh B 44.8% (n=56), seguido de Child-Pugh C 24% (n=30) y A 18.4% (n=30). La media de MELD y MELD-Na previa fue de 14.31 ( $\pm$ 4.7) y 12.44 ( $\pm$ 8.3) respectivamente. La comorbilidad más prevalente fue diabetes mellitus tipo 2 en el 37.6% (n=47), seguida de hipertensión arterial en el 35% (n=28) y obesidad en el 25.6% (n=32). Previo a su ingreso, la mayoría de los pacientes había presentado al menos un evento de descompensación (79.2% n=99 vs 20.8% n=26), siendo la ascitis la más frecuente (58.4% n=73), seguida de encefalopatía hepática (46.4% n=58) y sangrado de tubo digestivo (26.4% n=33). Las características de las infecciones se muestran en la tabla 2. Las principales manifestaciones clínicas fueron dolor local en el 89.4%, eritema/inflamación en el 83.2%, fiebre en el 40%, secreción en el 23.2% y flictenas en el 12%. La mayoría de las infecciones, el 79.2%, se presentaron en las extremidades inferiores. El tipo de infección más frecuente fue la celulitis en el 75.3%, seguida de absceso en el 23.2% y osteomielitis en el 15.2%; el 4% presentó fascitis necrotizante. En el 43.2% (n=54) de los pacientes se obtuvo algún aislamiento microbiológico; de estos el 66% fueron bacterias gram negativas. El 50.4% (n=63) de los pacientes desarrolló lesión renal aguda.

**TABLA 1. Características basales**

Características		% (n)
<b>Sexo</b>		% (n)
	Mujer	61.6 (77)
	Hombre	38.4 (48)
<b>Edad media (<math>\pm</math><math>\Delta</math>E)</b>		56.21 ( $\pm$ 13.7)
<b>Etiología</b>		
	VHC	39.2 (49)
	HAI	7.2 (9)
	CBP	4 (5)
	Sobreposición	4 (5)
	MAFLD	18.4 (23)
	CBS	0.8 (1)
	Alcohol	11.2 (14)
	Criptogénica	13.6 (17)
	Otra	1.6 (2)
<b>CP previo</b>		
	A	18.4 (23)
	B	44.8 (56)
	C	24 (30)
<b>MELD</b>		14.31 ( $\pm$ 4.7)
<b>MELD-Na</b>		12.44 ( $\pm$ 8.3)
<b>Comorbilidades</b>		
	DM2	37.6 (47)
	HAS	28 (35)
	Cáncer	4 (5)
	ERC	7.2 (9)
	VIH	0
	Cardiovascular	4.8 (6)
	Obesidad	25.6 (32)
	Autoinmune	12 (15)
<b>Descompensaciones</b>		
	Ninguna	20.8 (26)
	EH	46.4 (58)
	Ascitis	58.4 (73)
	CHC	4.8 (6)
	STDA	26.4 (33)
	PBE	9.6 (12)
	SHR	0
	Hiponetremia	2.4 (3)
	ACLF	0.8 (1)
	Trombosis portal	4 (5)
	Hidrotorax	3.2 (4)
<b>Tratamiento</b>		
	Norfloxacino	3.2 (4)
	Rifaximina	11.2 (14)
	Esteroides	12.8 (16)
	Inmunosupresores	4.8 (6)

	Insulina	10.4 (13)
	BBNS	41.6 (52)
	Diuréticos	60 (75)
	Lactulosa	28 (35)
	LOLA	24 (30)
	IBP	23.2 (29)

**Tabla 2. Características de las infecciones**

Características		% (n)
<b>Manifestaciones</b>		
	Dolor local	89.4 (112)
	Eritema/inflamación	83.2 (104)
	Bulas hemorrágicas	1.6 (2)
	Fiebre	40 (50)
	Púrpura retiforme	0.8 (1)
	Flictenas	12 (15)
	Equimosis	4 (5)
	Secreción	23.2 (29)
	Úlceras	9.6 (12)
<b>Localización</b>		
	Extremidad inferior	79.2 (99)
	Extremidad superior	8.8 (11)
	Abdomen	4 (5)
	Tórax	0
	Espalda	3.2 (4)
	Cara y cuello	2.4 (3)
	Genitales	0.8 (1)
	Glúteos	1.6 (2)
<b>Tipo de infección</b>		
	Erisipela	3.2 (4)
	Celulitis	75.2 (94)
	Absceso	23.2 (29)
	Piomiositis	4 (5)
	Mionecrosis	0.8 (1)
	Fascitis necrotizante	4 (5)
	Osteomielitis	15.2 (19)
<b>Aislamiento</b>		

	Gram positivo Gram negativo Polimicrobiana	12 (15) 28.8 (36) 2.4 (3)
<b>ACLF</b>		
	Grado 1 Grado 2 Grado 3	2.4 (3) 11.2 (14) 11.2 (14)

**Tabla 3. Variables de laboratorio**

	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>DE</b>
<b>pH</b>	70	7.38	0.13
<b>pO2</b>	70	72.02	20.21
<b>pCO2</b>	70	25.66	5.51
<b>HCO3</b>	70	15.86	5.01
<b>FiO2</b>	70	.81	4.75
<b>PaO2/FiO2</b>	71	305.2	103.75
<b>LACTATO</b>	75	4.95	3.82
<b>HEMOGLOBINA</b>	123	11.38	2.48
<b>LEUCOCITOS</b>	123	252.17	2686.08
<b>NEUTROFILOS TOTALES</b>	123	8089.62	8159.49
<b>LINFOCITOS TOTALES</b>	121	765.91	707.80
<b>PLAQUETAS</b>	123	95.56	72.87

CREATININA BASAL	110	0.83	0.33
CREATININA	125	1.54	1.27
GLUCOSA	124	135.02	91.27
SODIO	125	132.63	5.95
BT	124	5.32	5.53
ALT	124	41.99	79.96
AST	124	98.23	452.11
FA	123	162.31	113.41
PCR	77	8.96	8.60
VSG	57	2.0	101.0
TP	122	9.6	60.0
TTP	121	26.2	161.0
INR	122	.90	5.10
DHL	28	77.0	446.0
CPK	34	13.0	912.0

### Mortalidad

El 22.4% (n=28) de los pacientes fallecieron. Se encontraron diferencias en cuanto a la presencia de comorbilidades (67.9% vs 32.1%, p 0.036) y el uso de ventilación



mecánica invasiva (4.1 vs 21.4%, p 0.0003). En cuanto a las variables bioquímicas las únicas que mostraron diferencia fueron pH ( $7.40 \pm 0.13$  vs  $7.29 \pm 0.11$ , p 0.11), bandas ( $0.10 \pm 0.009$  vs  $0.09 \pm 0.003$ , p 0.019), sodio ( $133.21 \pm 5.3$  vs  $130.64 \pm 7.3$ , p 0.044) y TTP ( $37.86 \pm 8.9$  vs  $48.68 \pm 28.58$ , p 0.004). En la regresión logística, únicamente la presencia de ventilación mecánica permaneció como un factor de riesgo (OR 6.34, IC 95% 1.64-24.40).

No hubo diferencias en cuanto al sexo (29.2% vs 18.2%, p 0.187), edad (56.82 vs 53.67, p 0.28), etiología (p 0.197), MELD previo (14.94 vs 13.6, p 0.45), MELD-Na previo (13.155 vs 10.00, p 0.078), MELD al ingreso (19.81 vs 17.78, p 0.272), MELD-Na al ingreso (22.186 vs 21.608, p 0.750), presencia de complicaciones previas (78.4% vs 82.1%, p 0.44), el uso de los fármacos evaluados, el tipo de infección, la presencia de sepsis (p 0.776), lesión renal aguda, ACLF (p 0.422) ni el recibir el tratamiento empírico adecuado (p 0.078).

### **Desarrollo de ACLF**

24.8% (n=31) de los pacientes desarrollaron ACLF. Las descompensaciones previas relacionadas fueron peritonitis bacteriana espontánea (58.3% vs 21.2%, p 0.005) OR 5.19, IC 95% 1.51-17.81 y encefalopatía (32.8% vs 17.9%, p 0.044). Sin embargo, esta última no se relacionó de manera significativa posterior a la regresión logística (OR 2.23, IC 95% 0.973-5.126). En cuanto al uso de medicamentos previos, únicamente la rifaximina se asoció con aumento de ACLF (50% vs 21.6%, p 0.021), OR 3.62, IC 95% 1.15-11.34. Las comorbilidades evaluadas no se mostraron relacionadas a un aumento en el riesgo de desarrollo de ACLF. Ninguno de los pacientes con enfermedad autoinmune desarrolló ACLF comparado con el 28.2% (n=31) de los pacientes sin estas (p 0.021). En la regresión permaneció como un factor protector (OR 0.718, IC 95% 0.639- 0.807).

## DISCUSIÓN

El objetivo del presente estudio fue caracterizar la evolución de las infecciones de piel y tejidos blandos en pacientes con cirrosis hepática, así como su asociación con el desarrollo de desenlaces adversos como mortalidad y falla hepática aguda sobre crónica.

En esta cohorte retrospectiva se incluyeron 125 pacientes. Encontramos que la principal etiología fue la infección crónica por virus de hepatitis C, similar a lo reportado por la mayoría de los estudios publicados en nuestro país. Así mismo, como era esperado, la mayoría de los pacientes se encontraban con cirrosis descompensada definido como disfunción hepática moderada o grave y la mayoría ya habían presentado algún evento previo de descompensación siendo la ascitis el evento más frecuente, seguido de encefalopatía y hemorragia. Las comorbilidades más prevalentes fueron aquellas relacionadas con disfunción metabólica como diabetes mellitus, hipertensión arterial y obesidad.

En cuanto a las infecciones reportadas, el tipo de infección más frecuente fue la celulitis, seguida de absceso y osteomielitis. La manifestación clínica más común fueron dolor local y eritema o inflamación. Menos de la mitad de los pacientes reportaron fiebre y una cuarta parte secreción. La mayoría de las infecciones se presentaron en las extremidades inferiores. En menos de la mitad de los pacientes se obtuvo algún aislamiento microbiológico, de estos la mayoría fueron bacterias gram negativas.

Casi un cuarto (22.4%) de los pacientes incluidos falleció, una tasa similar a la reportada en la literatura internacional en pacientes con cirrosis que se presentan con infección. Los factores clínicos relacionados a mortalidad fueron la presencia de comorbilidades y el uso de ventilación mecánica invasiva. Dentro de los cambios bioquímicos en los que se observó diferencia estadística se encontraron la disminución de pH, el aumento de bandas, la disminución de sodio y el alargamiento del TTP. En la regresión logística, únicamente la presencia de ventilación mecánica

permaneció como un factor de riesgo. Es importante recalcar que no encontramos una diferencia estadística en mortalidad en el resto de los factores en los que se esperaba encontrar como el grado de disfunción hepática al ingreso o el recibir el tratamiento empírico adecuado y la presencia de ACLF.

En cuanto a los factores relacionados con el desarrollo de ACLF encontramos la presencia de descompensación previa por peritonitis bacteriana espontánea y encefalopatía. De los medicamentos evaluados, únicamente la rifaximina se asoció con aumento de ACLF, esto probablemente en relación con la indicación para esta prescripción generalmente en el contexto de descompensación previa por peritonitis o encefalopatía. Un hallazgo interesante fue que ninguno de los pacientes con enfermedad autoinmune desarrolló ACLF. En la regresión la presencia de enfermedad autoinmune permaneció como un factor protector.

La principal ventaja del presente estudio es que es el único en población mexicana que evalúa exclusivamente infecciones de tejidos blandos y osteomielitis en pacientes con cirrosis. Otra ventaja es el tamaño de la muestra, ya que como se mencionó anteriormente, incluso mundialmente existe poca información acerca de las infecciones de tejidos blandos y osteomielitis en pacientes con cirrosis; únicamente encontramos dos estudios que incluyeron exclusivamente pacientes con estas características, uno de 118 pacientes y el otro con 89 (5,6).

La principal desventaja es el diseño del estudio, ya que por su naturaleza no permite la evaluación de causalidad por lo que no podemos inferir si los factores asociados a desenlaces adversos son realmente factores de riesgo. Además, algunas de las variables que se pretendían analizar no se encontraban disponibles en el expediente.

Se encontraron algunas similitudes con otros estudios publicados como la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis e infección de tejidos blandos la cual se reportó en alrededor del 20% de los pacientes. (1,5,6). Encontramos una

mayor tasa de lesión renal aguda en estos pacientes comparado con lo reportado en otros estudios (50% vs 20%). Asimismo, no encontramos relación entre mortalidad o desarrollo de ACLF con muchas de los factores reportados en otros estudios. (1, 5, 6).

## **CONCLUSIONES**

La presencia de infecciones de tejidos blandos en pacientes con cirrosis se relaciona a desenlaces adversos como muerte y falla hepática aguda sobre crónica. La presencia de comorbilidades se relaciona con el aumento de mortalidad. Existen pocos estudios que evalúen la implicación de estas infecciones en pacientes con cirrosis y su relación con el aumento de mortalidad y el desarrollo de otras descompensaciones hepáticas por lo que se requieren estudios que analicen de manera prospectiva dichos aspectos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Pereira G, Guevara M, Fagundes C, Solá E, Rodríguez E, Fernández J, Pavesi M, Arroyo V, Ginès P. Renal failure and hyponatremia in patients with cirrhosis and skin and soft tissue infection. A retrospective study. *J Hepatol*. 2012 May;56(5):1040-1046.
2. Miranda-Zazueta G, León-Garduño LAP, Aguirre-Valadez J, Torre-Delgadillo A. Bacterial infections in cirrhosis: Current treatment. *Ann Hepatol*. 2020 May-Jun;19(3):238-244.
3. Piano S, Singh V, Caraceni P, Maiwall R, Alessandria C, Fernandez J, Soares EC, Kim DJ, Kim SE, Marino M, Vorobioff J, Barea RCR, Merli M, Elkrief L, Vargas V, Krag A, Singh SP, Lesmana LA, Toledo C, Marciano S, Verhelst X, Wong F, Intagliata N, Rabinowich L, Colombato L, Kim SG, Gerbes A, Durand F, Roblero JP, Bhamidimarri KR, Boyer TD, Maevskaia M, Fassio E, Kim HS, Hwang JS, Gines P, Gadano A, Sarin SK, Angeli P; International Club of Ascites Global Study Group. Epidemiology and Effects of Bacterial Infections in Patients With Cirrhosis Worldwide. *Gastroenterology*. 2019 Apr;156(5):1368-1380.e10.
4. Singal AK, Salameh H, Kamath PS. Prevalence and in-hospital mortality trends of infections among patients with cirrhosis: a nationwide study of hospitalised patients in the United States. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014 Jul;40(1):105-12.
5. Liu BM, Chung KJ, Chen CH, Kung CT, Ko SF, Liu PP, Chang HW. Risk factors for the outcome of cirrhotic patients with soft tissue infections. *J Clin Gastroenterol*. 2008 Mar;42(3):312-6.
6. Sood A, Midha V, Goyal O, Goyal P, Sood P, Sharma SK, Sood N. Skin and soft tissue infections in cirrhotics: a prospective analysis of clinical presentation and factors affecting outcome. *Indian J Gastroenterol*. 2014 May;33(3):281-4.
7. Moreau R, Jalan R, Gines P, Pavesi M, Angeli P, Cordoba J, Durand F, Gustot T, Saliba F, Domenicali M, Gerbes A, Wendon J, Alessandria C, Laleman W, Zeuzem S, Trebicka J, Bernardi M, Arroyo V; CANONIC Study Investigators of the EASL-CLIF Consortium. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology*. 2013 Jun;144(7):1426-37, 1437.e1-9.
8. Arroyo V, Moreau R, Kamath PS, Jalan R, Ginès P, Nevens F, Fernández J, To U, García-Tsao G, Schnabl B. Acute-on-chronic liver failure in cirrhosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Jun 9;2:1604.

9. Fernández J, Acevedo J, Wiest R, Gustot T, Amoros A, Deulofeu C, Reverter E, Martínez J, Saliba F, Jalan R, Welzel T, Pavesi M, Hernández-Tejero M, Ginès P, Arroyo V; European Foundation for the Study of Chronic Liver Failure. Bacterial and fungal infections in acute-on-chronic liver failure: prevalence, characteristics and impact on prognosis. *Gut*. 2018 Oct;67(10):1870-1880.
10. Mücke MM, Rummyantseva T, Mücke VT, Schwarzkopf K, Joshi S, Kempf VAJ, Welsch C, Zeuzem S, Lange CM. Bacterial infection-triggered acute-on-chronic liver failure is associated with increased mortality. *Liver Int*. 2018 Apr;38(4):645-653.