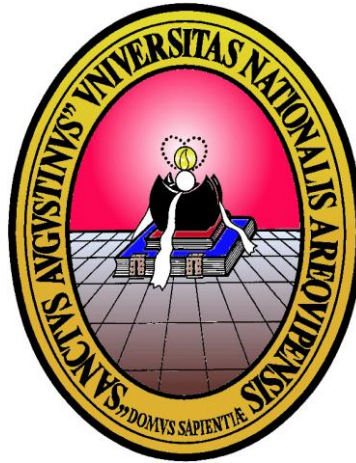


Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa
Escuela de Postgrado
Unidad de Posgrado de la Facultad de Medicina



**“Validez del score SOFA rápido para predecir complicaciones
y mortalidad en pacientes cirróticos con infecciones
bacterianas en el Servicio de Medicina del Hospital III
Goyeneche”**

Tesis presentada por el Bachiller:

**JUAN ABDON PALO ROSAS para
Optar el Grado académico de
Maestro en Ciencias: Salud Pública
con mención en Epidemiología y
Demografía**

**Asesor: Dr. Teodoro Guillermo
Vargas Bernal**

Arequipa – Perú

2020

DEDICATORIA

“A Dios por ser siempre la luz que guía mi camino”

“A mi esposa Melina y mis hijos Juan Jesús y Ángeles Coral por su tiempo y apoyo; siendo mi razón de querer crecer y ser mejor en todos los aspectos de mi vida”

“A mis padres Abdón y Blanca por haberme apoyado en mi formación académica inicial y haberme dado las herramientas para desenvolverme en la vida”

“En memoria del Dr. José Antonio Zevallos Rodríguez, maestro y amigo”

AGRADECIMIENTO

“Al Dr. Teodoro Guillermo Vargas Bernal por su ayuda incondicional para la realización de este trabajo”.

“A mis colegas del servicio de Gastroenterología y personal del Hospital III Goyeneche por apoyarme en la realización de esta investigación”

ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCIÓN	3
CAPÍTULO I	
FUNDAMENTO TEÓRICO.....	7
CAPÍTULO II	
MÉTODOS.....	32
CAPÍTULO III	
RESULTADOS.....	22
CAPÍTULO IV	
DISCUSIÓN Y COMENTARIOS	44
CAPITULO V	
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	49
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	50
ANEXOS	55

RESUMEN

Objetivo: Determinar la validez del score q-SOFA para predecir complicaciones y mortalidad en pacientes cirróticos con infecciones bacterianas hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital III Goyeneche.

Métodos: Revisión de historias clínicas de pacientes con cirrosis hepática que estuvieron hospitalizados en el Servicio de Medicina durante los años 2016 - 2017 y que cumplieron los criterios de elegibilidad con información para el cálculo del score SOFA rápido y SIRS; en los que se siguió la evolución hospitalaria para evaluar la aparición de complicaciones y mortalidad. Se calcularon valores de sensibilidad, especificidad y valores predictivos en tablas tetracóricas.

Resultados: Un total de 86 pacientes cumplieron los criterios de estudio; el 61.63% de casos fueron varones y 38.37% mujeres, con edades que en 54.65% estuvieron entre los 50 y 69 años. La etiología de la cirrosis en 63.95% fue post alcohólica. El 48.84% de casos presentaron infección; de ellos el 42.86% fue por peritonitis bacteriana espontánea y en 30.95% hubo infección urinaria o neumonía. Un 51.16% cumplieron criterios de ingreso para SIRS y un 20.93% para q-SOFA. Se encontraron complicaciones en 29.07% de casos y falleció el 18.60% de pacientes. El q-SOFA tuvo menor sensibilidad para predecir complicaciones y mortalidad en pacientes con cuadros infecciosos, alcanzando en complicaciones una sensibilidad de 61.91% y especificidad de 95.24% en comparación al SIRS que alcanzó un 76.19% y 38.09% respectivamente y para mortalidad su sensibilidad y especificidad fue del 75% y 92.31% en comparación al SIRS que fue de 81.25% y 38.46%. El q-SOFA en relación a los criterios SIRS tuvo una concordancia de 0.456 para complicaciones y de 0.455 para la mortalidad.

Conclusión: El score q-SOFA es una prueba altamente específica para predecir complicaciones y mortalidad en pacientes con cirrosis hepática que ingresan con cuadros infecciosos.

PALABRAS CLAVE: cirrosis hepática, complicaciones, mortalidad, infección, Q-SOFA

ABSTRACT

Objective: To determine the validity of the Quick SOFA score to predict complications and mortality in cirrhotic patients with bacterial infections hospitalized in the Medicine Service of Hospital III Goyeneche.

Methods: Review of medical records of patients with liver cirrhosis who were hospitalized in the Medicine Service during the years 2016 - 2017 and who met the eligibility criteria with information for the calculation of the rapid SOFA score and SIRS; in which the hospital evolution was followed to evaluate the appearance of complications and mortality. Sensitivity, specificity and predictive values were calculated in tetrachoric tables.

Results: A total of 86 patients met the study criteria; 61.63% of cases were men and 38.37% women, with ages that in 54.65% were between 50 and 69 years. The etiology of cirrhosis in 63.95% was post-alcoholic. 48.84% of cases presented infection; 42.86% of them were due to spontaneous bacterial peritonitis and in 30.95% there was urinary infection or pneumonia. 51.16% met entry criteria for SIRS and 20.93% for q-SOFA. Complications were found in 29.07% of cases and 18.60% of patients died. The q-SOFA had lower sensitivity to predict complications and mortality in patients with infectious pictures, reaching a sensitivity of 61.91% and specificity of 95.24% in complications compared to SIRS, which reached 76.19% and 38.09% respectively, and for mortality its sensitivity and Specificity was 75% and 92.31% compared to SIRS, which was 81.25% and 38.46%. The q-SOFA in relation to the SIRS criteria had a concordance of 0.456 for complications and 0.455 for mortality.

Conclusion: The q-SOFA score is a highly specific test to predict complications and mortality in patients with liver cirrhosis who are admitted with infectious conditions.

KEY WORDS: liver cirrhosis, complications, mortality, infection, Q-SOFA

INTRODUCCIÓN

Las infecciones bacterianas representan una complicación grave y frecuente de la cirrosis hepática con una alta morbimortalidad y, además, tienen una incidencia elevada comparada con la población general (1). De hecho, son una de las causas más frecuentes de hospitalización y también una de las principales razones de la aparición y progresión de las complicaciones de esta enfermedad (2).

En estudios recientes se ha demostrado que entre 32 y 34 % de los pacientes cirróticos desarrollan una infección al ingreso o durante su hospitalización, mientras que la incidencia de infecciones en la población general es de 5 a 7 %, lo que corrobora que la cirrosis es una enfermedad que determina un estado de inmunodeficiencia adquirida (3). Además, se han establecido otros mecanismos patogénicos responsables del aumento del riesgo de infección en estos enfermos, como son la disbacteriosis de la flora intestinal y la proliferación bacteriana excesiva (4). Se estima que la mortalidad de los pacientes hospitalizados con cirrosis que desarrollan una infección bacteriana, es hasta cinco veces superior a la de los pacientes cirróticos no infectados (5). La mortalidad acumulada después de cualquier infección en pacientes con cirrosis es de 43,5 % (6).

En pacientes con cirrosis, las infecciones bacterianas se asocian a progresión de la insuficiencia hepática y a mortalidad. Las infecciones bacterianas pueden ser un factor precipitante de hemorragia digestiva (7), empeoramiento de la disfunción circulatoria (8), encefalopatía hepática, insuficiencia renal (9) e inducir una respuesta inflamatoria excesiva que podría contribuir al desarrollo de complicaciones como la insuficiencia hepática aguda sobre crónica y el shock séptico. En pacientes cirróticos, los factores que están asociados con un mayor riesgo de tener una infección bacteriana son la insuficiencia hepática, la hemorragia variceal, la disminución de la concentración de proteínas totales en el

líquido ascítico, la historia de peritonitis bacteriana espontánea previa y la hospitalización.

Las infecciones bacterianas están presentes al ingreso o se desarrollan durante la hospitalización en el 25 a 47% de los pacientes cirróticos (10). Las infecciones más frecuentes son la peritonitis bacteriana espontánea (25%), la infección urinaria (20%), las infecciones pulmonares consolidadas (15%), la celulitis y la bacteriemia espontánea (11).

Es importante tener en cuenta que la presentación clínica de la infección en enfermos de cirrosis puede ser diferente a la de la población general. Muchas veces los enfermos no presentan síntomas típicos de infección como la fiebre, pero sí signos de encefalopatía hepática o, incluso, deterioro de la función renal o hepática comprobado por los análisis.

La aparición de sepsis en pacientes cirróticos implica el incremento hasta en 4 veces de la mortalidad (12). El diagnóstico temprano, estratificación pronóstica y tratamiento de los pacientes con cirrosis y sepsis es crucial. Es conocido que los criterios de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) tienen baja sensibilidad para el diagnóstico de sepsis en los pacientes cirróticos con infecciones bacterianas. En este grupo de pacientes la circulación hiperdinámica ocasiona taquicardia en ausencia de infección, un gran número de pacientes recibe beta bloqueadores y no presenta taquicardia, la encefalopatía hepática cursa con taquipnea y el hiperesplenismo reduce la cuenta leucocitaria. Todos estos factores disminuyen el valor de los criterios del SIRS para la detección de las infecciones en el paciente cirrótico. Debido a esto los criterios del SIRS no representan el mejor marcador de infección temprana en los pacientes cirróticos (47).

Recientemente un panel de expertos propuso nuevos criterios diagnósticos para la definición de sepsis (13). Estos criterios definen a la sepsis como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una desregulación de la respuesta del huésped a las infecciones. Esta nueva definición está enfocada en la disfunción orgánica y no en la inflamación sistémica, definiendo la sepsis como un cambio agudo en el score de evaluación de la falla secuencial orgánica (SOFA)

mayor de dos puntos (Sepsis 3). El score SOFA ha sido validado dentro de las unidades de cuidados intensivos (UCI). Una puntuación SOFA mayor igual a 2 puntos, se encuentra asociada a una mortalidad intrahospitalaria mayor a 10%.

Este panel de expertos refiere que los criterios SIRS son de poca ayuda, debido a que pueden representar una respuesta del hospedero a algún insulto infeccioso o no infeccioso, y no indican necesariamente una respuesta desregulada.

Un nuevo score simplificado ha sido propuesto para la detección temprana de sepsis fuera de las UCIs denominado SOFA rápido (q-SOFA). Este score permite una identificación temprana del paciente adulto con sospecha de infección que tendrá riesgo de complicaciones. Los autores proponen al score q-SOFA, como método de “screening” para pacientes con sospecha de infección que presenten mayor riesgo de mortalidad, con el fin de identificar y buscar activamente a los pacientes con disfunción orgánica, iniciar el tratamiento o aumentarlo o para derivarlo a unidades más especializadas (50).

Aunque el q-SOFA es menos sensible que el Sepsis 3 en las UCIs, este no requiere exámenes de laboratorio y puede ser aplicado rápida y repetidamente para identificar disfunción orgánica e incrementar la frecuencia de monitoreo. Ambos criterios han sido validados extensamente dentro y fuera de las UCIs (14) pero nunca han sido utilizados para la evaluación pronóstica en pacientes con cirrosis e infecciones bacterianas.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la validez del score q-SOFA para predecir complicaciones y mortalidad en pacientes cirróticos con infecciones bacterianas hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital III Goyeneche?

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

Determinar la validez del score q-SOFA para predecir complicaciones y mortalidad en pacientes cirróticos con infecciones bacterianas hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital III Goyeneche.

2.2. Objetivos específicos

- a) Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, valor global y asociación del score q-SOFA en relación a los criterios SIRS para predecir complicaciones en los pacientes cirróticos infectados.
- b) Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, valor global y asociación del score q-SOFA en relación a los criterios SIRS para predecir mortalidad en los pacientes cirróticos infectados.

3. HIPÓTESIS

El score q-SOFA permite predecir tempranamente el incremento en las complicaciones y mortalidad en los pacientes cirróticos con infecciones bacterianas

CAPÍTULO I

FUNDAMENTO TEÓRICO

1 GENERALIDADES SOBRE LA CIRROSIS HEPÁTICA:

1.1 Definición:

La cirrosis es una enfermedad de carácter crónico, constituye el estadio final de la progresión de la fibrosis a nivel hepático, en el cual encontramos una distorsión de la arquitectura de las estructuras hepáticas, formación de nódulos regenerativos y aparición de shunts vasculares intrahepáticos; todo ello produce una disminución del tamaño hepatocelular siendo los causantes de la disfunción hepática que la enfermedad involucra, afectando las múltiples funciones que tiene el hígado (17,18). Pero el término fibrosis hepática no es sinónimo del término cirrosis, ya que en la cirrosis establecida existe un componente vascular que es fundamental en la evolución del daño hepático dentro del organismo del ser humano.

La cirrosis hepática es con frecuencia la consecuencia del curso prolongado de diferentes enfermedades que ocasionan daño parenquimatoso reiterado (24).

1.2 Epidemiología:

La tasa mundial de mortalidad por cirrosis es una de las más altas, pero varía en diferentes poblaciones. La cirrosis es una causa creciente de morbilidad y mortalidad en los países más desarrollados, es considerada la 14^a causa de muerte más común en adultos en todo el mundo, pero la cuarta en Europa central; resulta en 103 millones de muertes anuales en todo el mundo, 170 000 por año en Europa y 33 539 por año en los Estados Unidos. Entre los países de América del Sur, Chile y Perú, presentan tasas de mortalidad en 18,2/100 000 y 15/100 000 habitantes, respectivamente (25). En países occidentales, el 90% de las causas son el abuso de alcohol, la enfermedad por hígado graso no alcohólico (NAFLD) y la hepatitis viral crónica, en

especial por virus de la hepatitis B (VHB) y C (VHC); cerca del 10% de la etiología de esta entidad es desconocida.

En el Perú, la tasa de mortalidad es de 9,48 por 100,000 habitantes, ocupando el quinto lugar en orden de magnitud entre las defunciones generales; el segundo lugar entre las enfermedades digestivas y hepatobiliares y es la segunda causa de muerte entre las defunciones registradas para el grupo etáreo de 20 a 64 años (26).

1.3 Etiología:

La etiología de la cirrosis es diversa pero en la mayor parte de los pacientes de nuestro medio está causada por: consumo excesivo de alcohol, esteatohepatitis no alcohólica y virus de la hepatitis B o C (27).

Otras causas menos frecuentes son las enfermedades colestásicas (cirrosis biliar primaria o colangitis esclerosante primaria), las enfermedades metabólicas congénitas (hemocromatosis, enfermedad de Wilson), la hepatitis autoinmune o la toxicidad hepática por fármacos u otros productos hepatotóxicos.

1.4 Diagnóstico:

La cirrosis se diagnostica mediante:

- Historia clínica: Antecedentes de consumo excesivo de alcohol, factores de riesgo para la hepatitis crónica B y C (uso de drogas por vía parenteral, transfusiones), esteatohepatitis no alcohólica (diabetes, sobrepeso, dislipemia), fármacos o historia familiar de enfermedades hepáticas.
- Exploración física: Presencia de lesiones cutáneas como las arañas vasculares, telangiectasias en los pómulos o eritema palmar, hepatomegalia o esplenomegalia.

- Estudios analíticos: Alteración de las pruebas de función hepática, estudio de la coagulación, serologías de los virus de la hepatitis B o C, inmunología y metabolismo férrico, entre otros.
- Ecografía abdominal: Permite en la mayoría de los casos el diagnóstico ultrasonográfico de hepatopatía crónica y/o signos de hipertensión portal.
- Elastografía de transición: Cuantifica la fibrosis hepática de manera no invasiva e indolora.
- Biopsia hepática: Ofrece un diagnóstico de certeza. Sin embargo, es un método invasivo, no exento de riesgos, y su precisión diagnóstica depende de la muestra obtenida.

1.5 Complicaciones de la cirrosis hepática:

Como consecuencia de la evolución de la enfermedad, los pacientes con cirrosis pueden presentar descompensaciones en forma de ascitis, hemorragia digestiva, infecciones, encefalopatía hepática y falla hepática aguda sobre crónica. Además, la cirrosis es el factor de riesgo más importante para la aparición de cáncer de hígado o hepatocarcinoma (22).

2 INFECCIONES BACTERIANAS EN PACIENTES CIRRÓTICOS:

2.1 Generalidades:

Las infecciones bacterianas constituyen una complicación frecuente en los pacientes con cirrosis hepática y una importante causa de descompensación, hospitalización y muerte (1) (4). Según Fernández (28) (2012), indica que las infecciones bacterianas son muy frecuentes en la cirrosis avanzada y se convierten en la primera causa de muerte de estos pacientes.

Aproximadamente un tercio de los pacientes cirróticos presenta una infección bacteriana al momento de su ingreso o la desarrollan durante su hospitalización; cifras que contrastan con el 5-7% observado en la población

general de hospitalizados (29). Esta tasa puede aumentar hasta 45% en cirróticos ingresados con hemorragia digestiva. Estas infecciones incluyen microorganismos bacterianos o virales, ocasionalmente fúngicos y rara vez parasitarios.

Los pacientes con cirrosis tienen alterado su sistema inmunológico, lo que favorece la translocación bacteriana (30). Los episodios de infección ocurren con más frecuencia en aquellos cirróticos descompensados, comparado con aquellos en quienes se encuentra compensada la enfermedad hepática.

La evidencia disponible muestra dos claras características clínicas para el desarrollo de infecciones en cirróticos: hepatopatía avanzada (Child-Pugh C) y presencia de hemorragia digestiva al ingreso (31). La hipoalbuminemia (30) pareciera también asociarse a una mayor susceptibilidad a infecciones, así como también un bajo nivel de proteínas en el líquido ascítico (32) y el primer episodio de peritonitis bacteriana espontánea. Por otra parte, el uso profiláctico de quinolonas (33) ha tenido implicancias en el patrón de sensibilidad microbiana, favoreciendo la aparición de bacilos gram-negativos resistentes a esta familia de antibióticos, con cifras reportadas de hasta 30%.

La infección bacteriana más común y que pone en riesgo la vida de los cirróticos es la peritonitis bacteriana espontánea (PBE) (30), seguida de la infección urinaria (ITU) (34), neumonía (35), endocarditis (36) y las infecciones de piel y partes blandas (29) (18). Tomadas en conjunto representan infecciones en el 90% de los casos de infección en el cirrótico.

Una vez que la infección se desarrolla, pueden sobrevenir otras complicaciones como insuficiencia renal, shock y encefalopatía que afectan negativamente la sobrevida. Pacientes con cirrosis hepática descompensada, tienen mayor riesgo de desarrollar sepsis, falla multiorgánica y muerte. Se estima que la infección sería responsable directa de 30-50% de las muertes en cirróticos (37).

A pesar de numerosos datos experimentales y avances importantes en la comprensión de la patogénesis de la sepsis en la cirrosis, el resultado sigue siendo pobre. Parámetros de diagnóstico clásicos como la proteína C-reactiva y criterios de SIRS tienen menos capacidad de diagnóstico en la población cirrótica, y a menudo retrasan el diagnóstico y el tratamiento de la infección bacteriana (22) (3).

2.2 Fisiopatología:

La actividad bactericida del suero se encuentra reducida, aparentemente debido a hipocomplementemia y a déficit de anticuerpos específicos contra bacterias comunes, lo que impide la activación de la lisis por la vía clásica del complemento (35). Esta alteración inmunológica favorece el desarrollo de bacteriemias por gérmenes susceptibles a este fenómeno (29) (37).

Alteraciones en la opsonización (3), fenómeno que permite reducir la carga microbiana tras un inóculo bacteriano en fluidos como suero o líquido ascítico, están presentes en la mayoría de los pacientes con disfunción hepática (31). Este fenómeno se debería a un déficit de componentes del complemento (30), condicionando una menor capacidad de los polimorfonucleares para eliminar patógenos. Los defectos en la opsonización resultan especialmente relevantes en la patogenia de la PBE.

En los pacientes cirróticos es posible encontrar una concentración sérica disminuida de C3 y C4, al igual que la actividad hemolítica del complemento por vía alterna. Esta hipocomplementemia sería consecuencia de una síntesis disminuida y de consumo asociado a la endotoxemia (38). Estudios in vitro han mostrado defectos en la capacidad fagocítica y en el efecto bactericida de los neutrófilos en pacientes cirróticos (39). Ello estaría relacionado con una disminución en la síntesis de superóxido por los polimorfonucleares (PMN), y una menor capacidad de degranulación y menor contenido intracelular de lisozima y mieloperoxidasa (40). Este tipo de alteración inmune podría favorecer tanto infecciones locales como sistémicas en el cirrótico.

Una parte importante de los cirróticos presentan una actividad disminuida de este sistema (concentrado principalmente en el hígado), lo que favorece el ingreso de microorganismos al torrente sanguíneo sistémico desde el sistema portal (18).

Esta problemática, que podría ser explicada por un déficit de opsoninas, shunt porto-sistémico o depresión de la función fagocítica del Sistema Retículo-Endotelial (SER), que favorece el desarrollo de bacteriemias en este grupo de pacientes (15).

La infección es capaz de activar distintos mecanismos causantes de daño tisular y disfunción de sistemas, incluyendo la producción de citoquinas como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), interleuquina IL-6 e IL-1, las cuales pueden iniciar y propagar una respuesta inflamatoria causante de cambios en la circulación y en la cascada de coagulación (22).

La producción de óxido nítrico (NO) se encuentra generalmente aumentada en los cirróticos, especialmente entre aquellos con peor función hepática.²⁹ Los lipopolisacáridos (LPS) son capaces de inducir a la enzima óxido nítrico sintetasa, provocando una alta formación de NO que tendrá consecuencias sobre la hemodinamia (vasodilatación sistémica), coagulación (efecto antiagregante plaquetario de S-nitrosotioles, su forma circulante durante la endotoxemia) y producción de especies reactivas del oxígeno (daño mitocondrial y estrés oxidativo aumentado) (40).

El microorganismo más habitual en este grupo de pacientes corresponde a *E. coli*, seguido por *S. aureus*, *E. faecalis*, *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa* y *S. epidermidis* (41). Durante las últimas dos décadas se ha observado cambios epidemiológicos importantes en la etiología de las infecciones bacterianas del cirrótico. Si bien la mayor parte de éstas continúa siendo de origen comunitario y son causadas por bacilos gram-negativos entéricos, la participación de cocáceas gram-positivas ha ido ganando terreno, probablemente en relación al ingreso cada vez más frecuente de cirróticos a unidades de paciente crítico y a la realización de procedimientos invasivos.

El síndrome de disfunción inmunológica asociada a la cirrosis (CAIDS) es un estado multifactorial de disfunción inmune sistémica, que disminuye su capacidad de aclarar citoquinas, bacterias y endotoxinas de la circulación. El hígado contiene 90% de las células reticuloendoteliales (RE), tales como células de Kupffer, células endoteliales sinusoidales, que son fundamentales para el aclaramiento de bacterias (40).

Los pacientes con enfermedad hepática crónica descompensada han reducido la expresión de las presentadoras de antígeno, Moléculas de HLA-DR sobre monocitos. Esto también puede resultar en disminución de la activación de monocitos y la secreción de citoquinas (18).

Además de la disfunción del sistema retículo endotelial, los pacientes con cirrosis han disminuido la movilización de neutrófilos y la actividad fagocítica, un fenómeno que se correlaciona con la gravedad de enfermedad hepática.

La disminución de la actividad fagocítica en la cirrosis se ha atribuido a la reducción de la actividad de la tuftsina, y fosfolipasa C. Además, se ha sugerido que la hiperamonemia e hiponatremia desarrollan función sinérgica para afectar el volumen de neutrófilos y deteriorar la fagocitosis (42).

La neutropenia es resultado del hiperesplenismo, éste estado se agrava aún más por una disregulación de la apoptosis de neutrófilos Fas / Fas ligando.

La disminución de la actividad fagocítica de la respuesta inmune innata es confundida por el decremento de la capacidad bactericida y de opsonización. Los pacientes con cirrosis poseen niveles mucho más bajos de IgM, IgG, e IgA en el líquido ascítico (43).

Más aun las concentraciones de C3, C4, y CH50 son significativamente más bajas en sangre y en líquido ascítico, lo cual conduce a disminución de la actividad bactericida (44).

Adicionalmente al estado de inmunodeficiencia, se agregan factores como malnutrición, medicación inmunosupresora y la ingesta de alcohol. El consumo agudo y crónico de alcohol están asociados a una disminución en las células T, células B, células natural Killer, monocitos y un incremento de citokinas proinflamatorias (19).

La disfunción renal representa una severa complicación estrechamente relacionada con la infección bacteriana en este grupo de pacientes. Tiene una fuerte connotación pronóstica, debido a que la mortalidad es francamente mayor en los cirróticos infectados que desarrollan disfunción renal (15). El estado de vasodilatación sistémica (y vasoconstricción renal) con volumen circulante efectivo reducido, propio del paciente cirrótico, puede verse acentuado por los efectos de mediadores inflamatorios y vasoactivos asociados a la infección, que produce la claudicación funcional del riñón. Aproximadamente un tercio de los pacientes con PBE desarrollan insuficiencia renal, habitualmente de carácter progresivo y frecuentemente fatal pese al control de la infección original. En el caso de infecciones bacterianas distintas de la PBE, Terra (45) y et al., reportaron una incidencia similar de insuficiencia renal, pero generalmente reversible cuando se lograba el control de la infección. A pesar de esta reversibilidad, el desarrollo de insuficiencia renal se asoció igualmente a una mayor mortalidad a corto plazo en el grupo de pacientes que la presentó (55% vs 13%). En este mismo estudio resultó también relevante el valor pronóstico del índice MELD, donde un valor >20 representa un factor predictor independiente de mortalidad. Es posible que el desarrollo de insuficiencia renal identifique un subgrupo con disfunción hepatocelular avanzada y más susceptible de presentar otras complicaciones.

La relación entre infección y hemorragia digestiva es bastante estrecha en el paciente cirrótico. Por una parte, la evidencia muestra que la infección bacteriana y el tratamiento antibiótico son factores independientes predictores de control del sangrado. Por otro lado, la hemorragia puede favorecer el desarrollo de infección en este grupo de pacientes. Estudios iniciales reportaban que 30-65% de pacientes sangrantes se infectaban

dentro de los primeros 4-5 días y que la mortalidad hospitalaria podía llegar a 39% (46).

La infección puede favorecer el sangrado variceal debido al aumento de la presión sinusoidal inducida por endotelina (estimulada por la endotoxemia), mediador que activa la contracción de las células estrelladas sinusoidales.

La sobreproducción de óxido nítrico, también estimulada por endotoxinas, induce disfunción plaquetaria debido a la formación de S-nitrosotioles, que actúan como potentes inhibidores de la agregación plaquetaria.

La infección constituye un conocido factor precipitante de encefalopatía hepática. La hiperamonemia, derivada principalmente de la actividad de la flora intestinal, tiene un rol patogénico central, induciendo acumulación de glutamina en los astrocitos y edema secundario de éstos (47).

Las infecciones en el cirrótico pueden ser asintomáticas, requiriéndose de una búsqueda activa para su detección y manejo.

2.3 Tipo de infecciones en pacientes cirróticos:

Las principales infecciones que se presentan en los pacientes cirróticos son la Peritonitis Bacteriana Espontanea (PBE), las infecciones urinarias (ITU), las neumonías, infecciones cutáneas y sepsis.

- **Peritonitis Bacteriana Espontanea:**

Definida por un recuento mayor de 250 PMN/mm³ en el líquido ascítico, independientemente de un cultivo positivo.

- **Neumonías:**

Las neumonías fueron confirmadas con un criterio clínico mayor: tos, expectoración o fiebre de más de 37.8 °C; o dos criterios menores: disnea, dolor torácico, alteración del estado mental, semiología respiratoria de consolidación o leucocitosis de más de 12 000/mm³ y un

nuevo infiltrado pulmonar en la radiografía de tórax no explicado por otra causa.

- **Infecciones urinarias:**

Diagnosticadas con exámenes de laboratorio: leucopocituria más urocultivo positivo con o sin síntomas.

- **Infecciones cutáneas:**

Confirmada de acuerdo con los criterios clínicos de edema, eritema, dolor y aumento de temperatura local.

- **Bacteriemia espontánea en el paciente cirrótico:**

Hemocultivos positivos en ausencia de foco primario de la infección.

Las infecciones diagnosticadas en el momento del ingreso o durante los primeros dos días de hospitalización, se clasifican como relacionadas con la atención de salud en aquellos pacientes que habían estado previamente hospitalizados (ingreso reciente, ingreso durante al menos 48 horas en los 90 días anteriores, ingreso en residencia de rehabilitación, o larga estancia). Las infecciones diagnosticadas a partir de las primeras 48 horas de ingreso, se consideran como hospitalarias. Las infecciones presentes al ingreso o en el curso de las primeras 48 horas de hospitalización, se definen como adquiridas en la comunidad.

3 DEFINICIONES CONCEPTUALES

3.1 Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS):

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

- Temperatura > 38°C o menor a 36°C
- Frecuencia cardíaca mayor a 90 latidos por minuto.
- Frecuencia respiratoria mayor a 20 o PCO₂>32 mmHg.

- Leucocitos mayor a 12000 o menor a 4000 o > 10% de bandas (37).

En pacientes con cirrosis el SIRS se desencadena con mayor frecuencia en presencia de infecciones bacterianas. Las bacterias y sus productos activan ciertos mecanismos que causan daño tisular y falla orgánica. Uno de ellos es la producción de citocinas como el factor de necrosis tumoral alfa, la Interleucina 1 y 6, 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 debido a la traslocación bacteriana y la liberación constante de productos bacterianos (47).

3.2 Sepsis:

El término sepsis fue introducido por Hipócrates en el siglo IV A.C. como un proceso por el cual la carne se descompone y las heridas se infectan. Sin embargo, ante la inexistencia de una definición o criterios diagnósticos uniformes y ante el avance de los conocimientos en fisiopatología que han demostrado que las infecciones provocan una respuesta variable y compleja en el huésped, con mecanismos proinflamatorios y antiinflamatorios que pueden contribuir por un lado con la eliminación de la infección y la recuperación de los tejidos y por otro lado a la injuria de los órganos e infecciones secundarias; la respuesta va a depender del patógeno causal (carga y virulencia) y de las características genéticas y enfermedades coexistentes en el huésped (48).

La definición de sepsis basada en los criterios de SIRS ha sido ampliamente criticada por su alta sensibilidad, y es que con ellos, cerca del 90% de los pacientes admitidos a una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) cumplen con la definición de sepsis (49). Sin embargo, estos criterios tienen una baja especificidad atribuida a que esta definición incluye una respuesta inflamatoria sistémica que se presenta en diversas patologías infecciosas y no infecciosas, como infarto agudo de miocardio, pancreatitis, quemaduras, entre otras que son procesos inflamatorios estériles. Por otro lado, si bien es cierto que, por definición, la sepsis es una respuesta inflamatoria con

infección, la presencia de infección por sí sola no implica la presencia de sepsis, tal como se da en la colonización.

Recientemente, el Grupo de Trabajo de las Definiciones de Sepsis (Sepsis Definitions Task Force) ha publicado el consenso SEPSIS-3 con las definiciones actualizadas de sepsis y shock séptico y dos reportes con evidencia para validar estas nuevas definiciones (50).

El consenso define “sepsis” como “una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta disregulada del huésped a la infección (13). Esta nueva definición implica una respuesta no homeostática del huésped a la infección e incluye el concepto de disfunción orgánica, lo cual implica severidad, necesidad de diagnóstico y manejo precoz y convierte en superfluo el término “sepsis severa”. El Grupo de Trabajo propone la puntuación SOFA (Sequential Organ Failure Assessment, por sus siglas en inglés), que incluye una serie de criterios clínicos, laboratoriales y de manejo (Tabla 1). Se asume que la puntuación SOFA basal es cero en pacientes sin disfunción orgánica pre-existente, mientras que para definir los criterios clínicos que identifican los pacientes infectados con sepsis, el Grupo de Trabajo recomienda emplear un cambio en la puntuación SOFA inicial de 2 puntos o más para representar la disfunción orgánica (Tabla 2).

Tabla Nro. 01 Criterios diagnósticos de sepsis

Infeción, documentada o sospechosa, y los siguientes factores:
Variables generales: - Fiebre ($> 38.3\text{ }^{\circ}\text{C}$) - Hipotermia (temperatura base $< 36\text{ }^{\circ}\text{C}$) - Frecuencia cardiaca > 90 latidos por min. - Taquipnea - Estado mental alterado - Edema importante o equilibrio positivo de fluidos ($> 20\text{ mL/kg}$ ml/kg durante más de 24h) - Hiperglucemia ($> 140\text{mg/dL}$ o 7.7 mmol/l) en ausencia de diabetes
Variables inflamatorias: - Leucocitosis (RGB $> 12000\text{ }\mu\text{g}$) - Leucopenia (RGB $< 4000\text{ }\mu\text{g}$) - RGB normal con más del 10% de formas inmaduras - Proteína C reactiva en plasma superior a 2 DS por encima del valor normal - Procalcitonina en plasma superior a 2 DS por encima del valor normal.
Variables hemodinámicas: - PAS $< 90\text{ mmHg}$, PAM $< 70\text{ mmHg}$ o una disminución de la PAS $> 40\text{ mmHg}$ en adultos o inferior a 2 DS por debajo de lo normal según la edad.
Variables de disfunción orgánica: - Hipoxemia arterial ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$) - Oliguria aguda (diuresis $< 0.5\text{ ml/kg/h}$ durante al menos 2 horas a pesar de una adecuada reanimación con fluidos) - Aumento de creatinina $> 0.5\text{ mg/dL}$ o $44.2\text{ }\mu\text{mol/L}$ - Anomalías en la coagulación (INR > 1.5 o aTPT $> 60\text{seg}$) - Íleo (ausencia de borborrighos) - Trombocitopenia (recuento plaquetario $< 100\text{ }\mu\text{L}^{-1}$) - Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total en plasma $> 4\text{ mg/dL}$ o $70\text{ }\mu\text{mol/L}$).
Variables de perfusión tisular: - Hiperlactatemia ($> 1\text{ mmol/L}$) - Reducción en llenado capilar o moteado

(Tomado de: Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Intensive Care Med. 2003;29(4):530-8)

Tabla Nro. 02 Score SOFA

Sistema	SCORE				
	0	1	2	3	4
Respiración					
PaO ₂ /FiO ₂ ^{a,b} (mmHg)	≥ 400	< 400	< 300	<200 con soporte respiratorio	<100 con soporte respiratorio
Coagulación					
Plaquetas (10 ³ /μl)	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Hígado					
Bilirrubinas (mg/dl)	< 1,2	1,2 – 1,9	2,0 – 5,9	6,0 – 11,9	> 12,0
Cardiovascular					
PAM o su manejo	PAM ≥70 mmHg	PAM <70 mmHg	Dopamina <5 o dobutamina (cualquier dosis)*	Dopamina 5,1-15 o epinefrina ≤0,1 o norepinefrina ≤0,1*	Dopamina >15 o epinefrina >0,1 o norepinefrina >0,1*
Sistema Nervioso Central					
Escala de coma de Glasgow	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	< 6
Renal					
Creatinina (mg/dL)	1,2	1,2 – 1,9	2,0 – 3,4	3,5 – 4,9	> 5,0
Gasto urinario (mL/día)				< 500	< 200

PaO₂: Presión arterial de oxígeno FIO₂: Fracción inspirada de oxígeno PAM Presión arterial media
**Dosis de catecolaminas se dan en μg/kg/min por lo menos 1 hora*
Adaptado de Singer et al.^{1,2}

Otro concepto que introduce este consenso es el SOFA rápido (q-SOFA por sus siglas en inglés) que puede servir para considerar una posible infección en pacientes en quienes no se ha diagnosticada infección previamente, no requiere pruebas de laboratorio, se puede realizar de manera rápida y se puede utilizar para el tamizaje de pacientes en quienes se sospecha un cuadro de sepsis probable. La presencia de dos de las tres variables evaluadas dan positividad al score. Se sugiere que los criterios q-SOFA pueden ser utilizados de manera inmediata por los clínicos para evaluar la disfunción de órganos, para iniciar o intensificar la terapia en su caso y para considerar la derivación a la atención crítica o aumentar la frecuencia de seguimiento, si aún no lo han llevado a cabo este tipo de acciones (Tabla 3).

Tabla Nro. 03 q-SOFA

qSOFA score
Frecuencia respiratoria ≥ 22 respiraciones por minuto
Presión arterial sistólica ≤ 100 mmHg
Alteración del estado mental (Medido con una disminución de un punto de la Escala de Coma de Glasgow)

quick Sequential [sepsis-related] organ failure assessment (qSOFA) (Tomado de: Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis3). JAMA. 2016;315(8):801-10).

3.3 Shock séptico.

Este Grupo de Trabajo también define “shock séptico” como “una subcategoría de la sepsis en la que las alteraciones circulatorias y del metabolismo celular son lo suficientemente profundas como para aumentar considerablemente la mortalidad” (13), proponiendo que los criterios para definir la ocurrencia de shock séptico: hipotensión, requerimiento sostenido de vasopresores para mantener una presión arterial media (PAM) ≥ 65 mmHg y un nivel de lactato sérico mayor de 2 mmol/L.

3.4 Falla hepática aguda sobre crónica.

El concepto de Falla hepática aguda sobre crónica (ACLF) fue establecido para describir los frecuentes episodios de deterioro de la función hepática asociada con falla de órganos y alta mortalidad a corto plazo que ocurre en pacientes cirróticos descompensados. Este síndrome describe un estado en la cirrosis descompensada donde los pacientes se deterioran rápidamente con falla hepática precedida por algún evento precipitante en lugar del deterioro estable que se ve en los pacientes cirróticos compensados, asimismo ACLF puede también aparecer en pacientes con enfermedad hepática crónica no cirrótica (51).

Los componentes claves del ACLF son rápido deterioro de la función hepática que llevan a la falla hepática, fallas orgánicas extrahepáticas

múltiples y incremento en la mortalidad a corto plazo. El concepto de ACLF es necesario debido a que los pacientes cirróticos no fallecen por una destrucción gradual del parénquima hepático, ellos lo hacen por un deterioro agudo de su condición clínica.

El concepto de este deterioro agudo de los enfermos con patología hepática crónica varía en las diferentes partes del mundo. Esto es debido a la diferencia en la epidemiología regional de las enfermedades hepáticas.

3.4.1 Definición de la Asociación Asia Pacífico para el estudio de las enfermedades del hígado (APASL):

La primera definición de ACLF fue descrita en el 2004 y luego actualizada en el 2014 (52), los puntos clave son los siguientes:

- Presencia de enfermedad hepática crónica excepto esteatosis simple o cirrosis compensada.
- Los pacientes no deben tener una descompensación previa.
- La agresión hepática directa resulta en falla hepática. Esta agresión puede ser el exceso de alcohol, reactivación de una infección por el virus de la hepatitis B, cualquier infección viral aguda, injuria hepática inducida por drogas o hepatitis autoinmune.
- La falla hepática es definida por la aparición de ictericia (Bilirrubina sérica mayor a 5 mg/Dl), elevación del INR mayor a 1.5 o una actividad de protrombina menor al 40%.
- La falla hepática es seguida dentro de las 4 semanas por la aparición de ascitis o encefalopatía hepática.

Los pacientes con cirrosis descompensada quienes desarrollan un deterioro agudo de su estado clínico son considerados como una descompensación aguda y no ACLF.

3.4.2 Definición del Consorcio sobre Injuria hepática en la enfermedad hepática crónica de la Sociedad Europea para el estudio de las enfermedades del hígado (EASL-CLIF):

Este consorcio fue formado en el 2009 para recolectar datos de estudios observacionales multicéntricos de todos los pacientes con cirrosis admitidos en los hospitales con un deterioro agudo de su enfermedad. Los datos clínicos y la evolución fueron analizados para formular los criterios diagnósticos de la definición de ACLF. El estudio CANONIC incluyó 1343 pacientes de 29 centros de atención hepática en ocho países; este consorcio aportó una modificación de la definición de ACLF la cual fue renombrada como EASL-CLIF que comprende lo siguiente:

- Descompensación aguda de la cirrosis con la aparición de ascitis, encefalopatía hepática, hemorragia gastrointestinal y/o infección bacteriana.
- Presencia de falla orgánica hepática o extrahepática. Para un solo órgano puede ser falla renal o falla no renal en presencia de disfunción renal o cerebral. Para falla multiorgánica dos o más órganos deben fallar simultáneamente.
- Alta mortalidad dentro de los 28 días.

En este estudio, la existencia de fallos de órganos se evaluó utilizando una versión modificada del índice para la evaluación de la falla orgánica secuencial (SOFA), índice ampliamente utilizado para la evaluación de fallos de órgano en pacientes críticos. En este caso, el índice SOFA se adaptó a las características de los pacientes con cirrosis y se denominó CLIF-SOFA (Tabla 04), o su versión simplificada, el CLIF-C score de falla orgánica (CLIF-C OF) (2) (Tabla 05).

Tabla Nro. 04 CLIF SOFA.

Órgano/sistema	0	1	2	3	4
Hígado (bilirubina mg/dL)	<1,2	≥1,2 a <2,0	≥2,0 a <6,0	≥6,0 a <12	≥12,0
Riñón (creatinina, mg/dL)	<1,2	≥1,2 a <2,0	≥2,0 a <3,5	≥3,5 a <5,0	≥5,0
Cerebral (grado de EH)	No EH	I	II	III	IV
Coagulación (INR)	<1,1	≥1,1 a <1,25	≥1,25 a <1,5	≥1,5 a <2,5	≥2,5 o recuento plaquetario ≤20x10 ⁹ /L
Circulación (PAM, mmHg)	≥70	<70	Dopamina ≤5 o dobutamina o terlipresina	Dopamina >5 o E ≤0,1 o NE ≤0,1	Dopamina >15 o E >0,1 o NE >0,1
Pulmones	<400	>300 a ≤400	>200 a ≤300	>100 a ≤200	≤100
PaO ₂ /FiO ₂ o SpO ₂ /FiO ₂	>512	>357 a ≤512	>214 a ≤357	>89 a ≤214	≤89

La puntuación CLIF-SOFA es una modificación de la puntuación de SOFA (del inglés *Sequential Organ Failure Assessment*) para el estudio CANONIC, ya que algunos componentes de esta última no tenían en cuenta algunas características específicas de los pacientes con cirrosis. Al igual que la puntuación SOFA, la puntuación CLIF-SOFA incluye valores de 0 a 4, incrementando el puntaje a medida que aumenta la discapacidad de órgano/sistema. Los grados de EH corresponden a la clasificación West-Haven. Las zonas en negrilla definen la falla del órgano/sistema en cuestión EH, encefalopatía hepática; INR, cociente normalizado internacional; PAM, presión arterial media; E, epinefrina; NE, norepinefrina; PaO₂, presión parcial de oxígeno arterial; FiO₂, fracción inspirada de oxígeno; SpO₂, saturación pulsioximétrica. Modificado de la referencia 4.

Tabla Nro. 05 CLIF-C OF

Organ/system	Subscore = 1	Subscore = 2	Subscore = 3
Liver	Bilirubin <6 mg/dl	Bilirubin ≥6 mg/dl and <12 mg/dl	Bilirubin ≥12 mg/dl
Kidney	Creatinine <2 mg/dl	Creatinine ≥2 mg/dl and <3.5 mg/dl	Creatinine ≥3.5 mg/dl or renal replacement
Brain (West-Haven grade for HE*)	Grade 0	Grade 1-2	Grade 3-4**
Coagulation	INR <2.0	INR ≥2.0 and <2.5	INR ≥2.5
Circulatory	MAP ≥70 mmHg	MAP <70 mmHg	Use of vasopressors
Respiratory			
PaO ₂ /FiO ₂	>300	≤300 and >200	≤200*
or	or	or	or
SpO ₂ /FiO ₂	>357	>214 and ≤357	≤214*

Los parámetros sombreados representan la presencia de falla orgánica.

3.4.3 Definición del Consorcio americano para el estudio de las enfermedades hepáticas terminales (NACSELD):

Este grupo fue formado en el 2012 para conducir estudios observacionales similares para determinar el curso clínico de los pacientes con cirrosis que presentan una descompensación aguda. Debido a que las infecciones son la causa más común de descompensación aguda de los pacientes crónicos se decidió admitir en este estudio solo a los pacientes infectados y que desarrollaron una infección durante la hospitalización. La NACSELD definió ACLF por la presencia de dos o más fallas orgánicas (53) que incluían las siguientes:

- Falla cerebral: Encefalopatía hepática grado III o IV de acuerdo a los criterios de West Haven.
- Falla renal: Inicio de la terapia de reemplazo renal.
- Falla circulatoria: La presencia de shock séptico y la necesidad de vasopresores.
- Falla respiratoria: Necesidad de ventilación mecánica

4 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACION

Fica (15) (2005) infiere que las infecciones en pacientes cirróticos incluyen cuatro tipos de infecciones características: Peritonitis bacteriana espontánea (44%), infección urinaria (25%), neumonía (15%) y bacteriemias sin foco (5%). Estas infecciones explican más del 90% de los casos. En algunos pacientes el diagnóstico de estas condiciones puede ser difícil. Las medidas preventivas son importantes en el manejo de estos pacientes e incluyen quimioprofilaxis contra la PBE en casos seleccionados, vacunas contra infecciones neumocócicas e influenza en general, y hepatitis A y B en pacientes susceptibles. Debido a que la seroconversión con estas vacunas es deficiente, la inmunización activa debiera ser aplicada tan precozmente como sea posible, antes que se establezca un deterioro clínico.

Vasiliki y et al. (16) (2010) encontró que en pacientes con cirrosis el OR de muertes de pacientes infectados sobre los no infectados fue 3.75, las infecciones incrementan la mortalidad 4 veces; 30% de los pacientes mueren dentro del primer mes post infección, y otro 30% muere dentro del año. Recomienda que estudios prospectivos de largo seguimiento y estrategias preventivas serían necesarios.

Muñoz (17) (2010) señala que las infecciones bacterianas constituyen una complicación frecuente en los pacientes con cirrosis hepática y una importante causa de descompensación, hospitalización y muerte. Encontró que hasta en 45% de cirróticos ingresados con hemorragia digestiva tenían un cuadro infeccioso de fondo.

Bonnel y et al. (18) (2011), señalan que los pacientes con cirrosis se encuentran inmunocomprometidos y susceptibles a infecciones. Las infecciones aún elevan la mortalidad 4 veces más entre los pacientes cirróticos. Las infecciones bacterianas ocurren en 32-34% de los pacientes cirróticos que son admitidos a un centro hospitalario y en 45% de los pacientes con hemorragia gastrointestinal. La más común es la peritonitis bacteriana espontánea (25%), infección del tracto urinario (20%) y neumonía (15%). El sobre crecimiento bacteriano y la translocación desde el tracto gastrointestinal, son importantes pasos en la patogénesis de la peritonitis bacteriana espontánea y bacteriemia. Estos procesos elevan los niveles de citoquinas y endotoxinas que inducen la respuesta inflamatoria y pueden continuar hacia el shock séptico, la falla multiorgánica y la muerte.

Fernández (19) (2012) halló que las infecciones bacterianas son muy frecuentes en la cirrosis hepática avanzada y se convierten en la primera causa de muerte de sus pacientes. Señala que el tratamiento antibiótico precoz en los casos sospechosos o confirmados como sepsis grave o shock séptico es esencial para disminuir la mortalidad asociada.

Pleguezuelo y et al. (6) (2013) señalan que las infecciones bacterianas son una de las más frecuentes complicaciones en los cirróticos, que resultan en altos índices de mortalidad siendo la infección bacteriana más común la peritonitis bacteriana espontánea, seguida de la infección urinaria, neumonía, endocarditis y las infecciones de piel y partes blandas. Los pacientes con cirrosis hepática descompensada, tienen mayor riesgo de desarrollar sepsis, falla multiorgánica y muerte. Factores de riesgo asociados al desarrollo de infecciones son la falla hepática aguda, sangrado variceal, bajo nivel de proteínas en el líquido ascítico y el primer episodio de peritonitis bacteriana espontánea.

Piano y colaboradores (20) realizaron un estudio prospectivo para evaluar la efectividad de los criterios de Sepsis 3 y q-SOFA en predecir mortalidad hospitalaria en pacientes con cirrosis e infecciones bacterianas, encontrando que estos criterios tuvieron una sensibilidad mayor para identificar riesgo de mortalidad

hospitalaria que los criterios del SIRS y concluyendo que los pacientes con estos criterios debían ser manejados en UCIs.

Cebreros, Lozano y Vargas (21) (2000) realizaron un estudio para determinar los factores pronósticos de sobrevida y su influencia dentro de la evolución de la enfermedad de los pacientes cirróticos en 100 pacientes atendidos en el Hospital Arzobispo Loayza. Reportan que la principal causa de cirrosis hepática fue alcoholismo crónico (39%) seguida de la hepatitis viral (7%) y en 51% no se conocía la etiología. Las infecciones bacterianas se presentaron en el 50%, y al menos presentaron un episodio de infección con internamiento en el 86%. Las infecciones más frecuentes en esos pacientes fueron: urinaria (68.6%), peritonitis bacteriana espontánea (11.5%), neumonía (11.5%), tuberculosis (3.5%), celulitis (3.9%) y otras (1.8%). Tres de cada cuatro internamientos fueron por infecciones intercurrentes. Los pacientes Child-Pugh C y B presentaron más infecciones que los pacientes Child-Pugh A. La mortalidad global por causa infecciosa fue 59%. La sobrevida fue 83.7% a los 2 años y 32.5% a los 5 años. Concluyeron que las infecciones bacterianas intercurrentes fueron una importante causa de hospitalización y que la sepsis de origen urinario y abdominal fueron la principal causa de muerte en estos pacientes; así mismo, señalan que la concurrencia de dos o más focos infecciosos guarda una relación directamente proporcional a la mortalidad, y, el Score Child-Pugh fue directamente proporcional a la frecuencia de infecciones e inversamente proporcional al tiempo de sobrevida.

Bustíos, Dávalos, Román y Zumaeta (22) (2007) realizaron un estudio descriptivo retrospectivo con el objetivo de determinar las características epidemiológicas y clínicas de la Cirrosis Hepática en la Unidad de Hígado del HNERM Es-Salud. Estudiaron 475 pacientes. El 54.9% correspondió al sexo masculino, la edad promedio fue 63.4 años (r=26-93). Las causas más frecuentes de cirrosis fueron consumo de alcohol (28%), hepatitis B crónica (15.2%) y hepatitis C crónica (11.8%). Estuvieron en estadio B de Child-Pugh el 42.3%, y estadio C el 42.5%. El principal motivo de hospitalización fue el sangrado digestivo por hipertensión portal, seguido por ascitis y encefalopatía. Las infecciones más frecuentes fueron la urinaria (41%), la neumonía (15.5%) y la peritonitis bacteriana espontánea (13.1%) y en 8.4% no fue determinado el foco infeccioso. Concluyeron

que la cirrosis afecta a varones en mayor proporción y son el consumo crónico de alcohol y la enfermedad viral crónica las principales causas. El sangrado digestivo es el principal motivo de hospitalización. Las infecciones más frecuentes son la urinaria, la neumonía y la PBE. Se requieren mayores estudios para confirmar los hallazgos de este trabajo.

Alexander Malpica- Castillo (23) (2013) publicaron un trabajo sobre: Mortalidad y readmisión en pacientes cirróticos hospitalizados en un hospital general de Lima, Perú, En este estudio prospectivo los datos de pacientes cirróticos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, incluyó a 96 pacientes. La edad media fue 59,2 años. La etiología de cirrosis más frecuente fue alcohol (45,8%) y el principal motivo de hospitalización fue hemorragia digestiva alta (29,2%). La mortalidad total fue 39,6% (n: 38), de la cual 63,2% (24/38) fue hospitalaria, siendo la causa principal el choque séptico con 31,5% (12/38). De los fallecidos 44,7% presentó infección como complicación. La readmisión hospitalaria fue 42,8% (33/77) y de ellos, falleció el 36,3 % (12/33). Concluyendo que los pacientes cirróticos hospitalizados presentaron una alta mortalidad a los 3 meses; estos pacientes al alta hospitalaria revelaron una elevada readmisión en los 3 meses de seguimiento.

CAPÍTULO II

MÉTODOS

2.1. Ámbito de estudio.

El presente estudio se realizó en el Hospital III Goyeneche en el servicio de Medicina. El Hospital Goyeneche es un establecimiento de nivel III que pertenece al ministerio de salud, cuenta con la mayoría de especialidades y con 250 camas hospitalarias. El servicio de Medicina brinda un manejo multidisciplinario y cuenta con 51 camas hospitalarias disponibles.

2.2. Población y muestra

Se estudiaron 100 historias clínicas de pacientes con cirrosis hepática hospitalizados en el servicio de Medicina del Hospital III Goyeneche durante los años 2016 y 2017, seleccionando 86 que cumplieron los criterios de elegibilidad.

Criterios de selección

- ♦ **Criterios de Inclusión**
 - Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática por criterios clínicos, laboratoriales, ecográficos y/o anátomo patológicos.
 - Pacientes mayores de 18 años.

- ♦ **Criterios de Exclusión**
 - Pacientes coinfectados por VIH.
 - Pacientes con diagnóstico imagenológico o histopatológico de Hepatocarcinoma.
 - Pacientes con enfermedad terminal (neoplásica, cardiopulmonar severa o enfermedad neurológica).
 - Pacientes con enfermedad extrahepática severa (Insuficiencia cardíaca congestiva NYHA clase > 2, EPOC grado >2 o enfermedad renal crónica que requiera hemodiálisis).
 - Pacientes con estadía hospitalaria menor a 48 horas.

- Pacientes con datos clínicos o laboratoriales incompletos para aplicar los scores SIRS, q-SOFA y el CLIF-C OF.
- Pacientes cuya causa básica de muerte no sea la enfermedad hepática de base o sus complicaciones.

2.3. Técnicas y procedimientos

a) Tipo de investigación:

El presente estudio es de tipo analítico, observacional, transversal y retrospectivo.

b) Producción y registro de datos

Se procedió a informar y solicitar permiso para la realización del estudio al comité de ética e Investigación del Hospital.

Se solicitó el cuaderno de censo del Servicio de Medicina del Hospital Goyeneche procediendo a identificar las historias clínicas de los pacientes cirróticos hospitalizados durante el año 2016-2107.

Se obtuvo la aprobación del proyecto de investigación de la Unidad de Post grado de la Facultad de Medicina de la UNSA, así como de la Oficina de Capacitación, Docencia e Investigación del Hospital III Goyeneche.

Se accedió a la sección de Archivos y Estadística, donde se procedió a seleccionar cada historia registrada, de la cual se hizo la recopilación de información a través de una ficha de recolección de datos (Anexo 1) que consignaba datos epidemiológicos (edad, sexo, síntomas de ingreso y etiología de la cirrosis), presencia y tipo de infección demostrada clínica y laboratorialmente, escalas pronósticas (SIRS, q-SOFA), desarrollo de complicaciones (ACLF) y mortalidad. Esta misma ficha se utilizó para un registro de forma digital en una hoja de cálculo para la realización del análisis, conclusiones y recomendaciones de la presente investigación.

Para aquellos pacientes que contaron con más un ingreso hospitalario durante el periodo de estudio se consideró solo el primer ingreso.

Se procedió a aplicar a los pacientes infectados los scores pronósticos q-SOFA y SIRS evaluando la aparición de complicaciones y mortalidad.

c) Consideraciones éticas

El proyecto no tiene riesgos potenciales para los sujetos o el equipo de investigación, no siendo necesario que sea sometido a evaluación por el Comité de ética e investigación del Hospital III Goyeneche.

d) Análisis Estadístico

Se empleó estadística descriptiva con distribución de frecuencias absolutas y relativas para variables categóricas; las variables numéricas se presentan como medidas de tendencia central (promedio y mediana) y medidas de dispersión (Rango y desviación estándar).

La validez del score q-SOFA para determinar complicaciones (score CLIF-C OF) y mortalidad se valoró mediante el cálculo de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y utilidad global en tablas tetracónicas con intervalos de confianza del 95%.

Para los cálculos estadísticos se utilizó el programa SPSS 22.

CAPÍTULO III
RESULTADOS

TABLA 1
CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES CON
CIRROSIS (N = 86)

		N	%
Edad	< 40 años	6	6.98
	40-49 años	15	17.44
	50-59 años	29	33.72
	60-69 años	18	20.93
	70-79 años	11	12.79
	80-89 años	7	8.14
Sexo	Masculino	53	61.63
	Femenino	33	38.37
Etiología de la cirrosis	Postalcohólica	55	63.95
	Hepatitis B	1	1.16
	Hepatitis C	1	1.16
	NASH	5	5.81
	Hepatitis autoinmune	6	6.98
	Criptogenética	17	19.77
	Otra	1	1.16
Motivo de admisión	Sd ascítico edematoso	52	60.47
	Dolor abdominal	32	37.21
	Hemorragia digestiva	25	29.07
	Encefalopatía	20	23.26
	Fiebre	3	3.49
	Escalosfríos	2	2.33

TABLA 2

PRESENCIA DE PATOLOGÍAS INFECCIOSAS EN PACIENTES CON CIRROSIS

Infección	N	%
Sin infección	44	51.16
Con infección	42	48.84
<i>Peritonitis espontánea</i>	18	42.86
<i>ITU</i>	13	30.95
<i>Neumonía</i>	11	26.19
Total	86	100.00

Fuente: Elaboración propia

TABLA 3

RESULTADOS DE LOS SCORES PRONÓSTICOS EN LOS PACIENTES CON CIRROSIS AL INGRESO

Score		N	%
SIRS	Positivo	44	51.16
	Negativo	42	48.84
q-SOFA	Positivo	18	20.93
	Negativo	68	79.07
Total		86	100.00

Fuente: Elaboración propia

TABLA 4

COMPLICACIONES EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS CON CIRROSIS

Complicación	N	%
Sin complicación	61	70.93
Con complicación	25	29.07
<i>Shock séptico</i>	9	36.00
<i>Cerebral</i>	8	32.00
<i>Hepático</i>	8	32.00
<i>Renal</i>	6	24.00
<i>Coagulación</i>	5	20.00
<i>Circulatorio</i>	4	16.00
Total	100	100.00

Fuente: Elaboración propia

TABLA 5
MORTALIDAD EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS CON CIRROSIS
HEPÁTICA

Mortalidad	N	%
Fallecido	16	18.60
No fallecido	70	81.40
Total	86	100.00

Fuente: Elaboración propia

Momento promedio de fallecimiento: 18.13 - 21.86 días (1 – 90 días)

TABLA 6

**UTILIDAD DIAGNÓSTICA DEL SCORE q-SOFA EN LA DETERMINACIÓN DE
COMPLICACIONES EN PACIENTES CON INFECCIONES (n = 42)**

q-SOFA	Complicaciones (ACLF-OC)					
	Con complicación (+)		Sin complicación (-)		Total	
	N	%	N	%	N	%
Positivo	13	61.91	1	4.76	14	33.33
Negativo	8	38.09	20	95.24	28	66.67
Total	21	100.00	21	100.00	42	100.00

p < 0.05

Prevalencia: 50.00%

Sensibilidad: 61.91% IC 95% 51.31% 72.50%

Especificidad: 95.24% 90.59% 99.89%

VPP: 92.86% 85.97% 99.74%

VPN: 71.43% 62.89% 79.97%

Valor global: 78.57% 71.43% 85.71%

TABLA 7

UTILIDAD DIAGNÓSTICA DEL SCORE q-SOFA EN LA DETERMINACIÓN DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON INFECCIÓN (n = 42)

q-SOFA	Mortalidad					
	Fallecido		No fallecido		Total	
	N	%	N	%	N	%
Positivo	12	75.00	2	7.69	14	33.33
Negativo	4	25.00	24	92.31	28	66.67
Total	16	100.00	26	100.00	42	100.00

p < 0.05

Prevalencia: 38.10%

Sensibilidad: 75.00%

IC 95%: 64.17 - 85.83%

Especificidad: 92.31%

82.06 – 100.00%

V. Pred. Positivo: 85.71%

76.36 - 95.07%

V. Pred. Negativo: 85.71%

79.10 - 92.33%

Valor global: 85.71%

79.88 - 91.55%

TABLA 08

**UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LOS CRITERIOS SIRS EN LA DETERMINACIÓN
DE COMPLICACIONES EN PACIENTES CON INFECCIÓN (n = 42)**

SIRS	Complicaciones (ACLF-OC)				Total	
	Con complicación		Sin complicación		N	%
	N	%	N	%		
Positivo	16	76.19	13	61.91	29	69.05
Negativo	5	23.81	8	38.09	13	30.95
Total	21	100.00	21	100.00	42	100.00

p = 0.32

Prevalencia: 50.00%

Sensibilidad: 76.19% IC 95%: 57.97 – 94.40%

Especificidad: 38.09% 17.32 – 58.87%

V. Pred. Positivo: 55.17% 37.07 – 73.27%

V. Pred. Negativo: 61.54% 18.89 – 100.00%

Valor global: 57.14% 47.04 - 67.24%

TABLA 09

UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE CRITERIOS SIRS EN LA DETERMINACIÓN DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON INFECCIÓN (n = 42)

SIRS	Mortalidad					
	Fallecido		No fallecido		Total	
	N	%	N	%	N	%
Positivo	13	81.25	16	61.54	29	69.05
Negativo	3	18.75	10	38.46	13	30.95
Total	16	100.00	26	100.00	42	100.00

p = 0.18

Prevalencia: 38.10%

Sensibilidad: 81.25% IC 95%: 71.49 - 91.01%

Especificidad: 38.46% 28.92 - 48.00%

V. Pred. Positivo: 44.83% 35.59 - 54.06%

V. Pred. Negativo: 76.92% 65.24 - 88.61%

Valor global: 54.76% 44.38 - 65.14%

TABLA 10

**CONCORDANCIA DEL q-SOFA EN RELACION AL SIRS EN LA
DETERMINACION DE COMPLICACIONES EN PACIENTES CIRRÓTICOS CON
INFECCION (n = 21)**

q-SOFA	SIRS					
	Positivo		Negativo		Total	
	N	%	N	%	N	%
Positivo	12	57.1	1	4.8	13	61.9
Negativo	4	19.0	4	19.0	8	38.1
Total	16	76.2	5	23.8	21	100.00

$p = 0.027 < 0.05$

Kappa de Cohen – Concordancia: 0.456 - Moderada

TABLA 11

**CONCORDANCIA DEL q-SOFA EN RELACION AL SIRS EN LA
DETERMINACION DE MORTALIDAD EN PACIENTES CIRRÓTICOS CON
INFECCION (n = 16)**

q-SOFA	SIRS					
	Positivo		Negativo		Total	
	N	%	N	%	N	%
Positivo	11	68.8	1	6.3	12	75.00
Negativo	2	12.5	2	12.5	4	25.00
Total	13	81.3	3	18.8	16	100.00

p = 0.064

Kappa de Cohen – Concordancia: 0.455 - Moderada

CAPÍTULO IV

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

La **Tabla 1** muestra las características epidemiológicas de los pacientes con cirrosis; el 61.63% de casos fueron varones y 38.37% mujeres, con edades que en 54.65% estuvieron entre los 50 y 69 años. La etiología de la cirrosis en 63.95% de casos fue post alcohólica. Estos resultados se asemejan a los encontrados por Bustíos, Dávalos, Román y Zumaeta (22) (2007) en la Unidad de Hígado del HNERM Es-Salud donde el 54.9% correspondió al sexo masculino siendo la edad promedio fue 63.4 años; debido a que la etiología fundamental es la alcohólica la cual se presenta más frecuentemente en el sexo masculino y en población adulta mayor como la mayoría de las enfermedades crónicas.

El alcoholismo crónico es la causa principal de cirrosis hepática a nivel mundial y nacional; difiriendo nuestros resultados en cuanto a las otras etiologías como la encontrada por Cebberos, Lozano y Vargas (21) (2000) quienes reportaron que la principal causa de cirrosis hepática fue alcoholismo crónico (39%) seguida de la hepatitis viral (7%) y en 51% no se conocía la etiología y Bustíos, Dávalos, Román y Zumaeta (22) (2007) que encontraron que la causa más frecuente fue el consumo de alcohol (28%), hepatitis B crónica (15.2%) y hepatitis C crónica (11.8%).

Estas diferencias pueden explicarse debido a que la incidencia de hepatitis virales crónicas es mayor en departamentos de la cuenca amazónica, en algunos departamentos de la sierra y en Lima debido a la migración; siendo aún baja en los departamentos del sur del país. Asimismo, otras etiologías como las autoinmunes y las asociadas a enfermedades metabólicas que antes se encontraban dentro las causas criptogénicas empiezan a incrementarse al mejorar la discriminación diagnóstica y al aumentar la epidemiología de ellas considerando que las enfermedades metabólicas como la esteatohepatitis no alcohólica serán las causas principales en los próximos años.

El motivo de hospitalización en 60.47% de casos fue el síndrome ascítico edematoso, 37.21% presentó dolor abdominal y 29.07% hemorragia digestiva alta.

Estos resultados difieren de los encontrados por Bustíos, Dávalos, Román y Zumaeta (22) (2007) y Alexander Malpica- Castillo (23) (2013) quienes encontraron como manifestación más frecuente a la hemorragia digestiva alta. La explicación podría encontrarse en la presentación simultánea de ambos cuadros clínicos donde la causa más frecuente de descompensación que puede llevar a un cuadro de hemorragia digestiva alta es un cuadro infeccioso; siendo la peritonitis bacteriana espontánea que se encuentra en los pacientes con ascitis el factor etiológico más importante.

La **Tabla 2** muestran la presencia de infecciones en los pacientes con cirrosis; el 48.84% de casos presentaron algún tipo de infección y de estos el 42.86% de casos fue por peritonitis bacteriana espontánea.

Los resultados obtenidos son similares a los encontrados en la literatura internacional donde Muñoz (17) (2010) encontró que hasta un 45% de cirróticos ingresados con hemorragia digestiva tenían un cuadro infeccioso de fondo y Bonnel y et al. (18) (2011) encontraron que las infecciones bacterianas ocurren en 32-34% de los pacientes cirróticos que son admitidos a un centro hospitalario, siendo la más común la peritonitis bacteriana espontánea (25%). Esto es debido a que el fenómeno de traslocación bacteriana es el principal mecanismo asociado a infección en pacientes cirróticos descompensados con ascitis.

Asimismo, los trabajos realizados en el ámbito nacional en el Hospital Arzobispo Loayza por Cebrenos, Lozano y Vargas (21) (2000) quienes reportaron que las infecciones bacterianas se presentaron en el 50% de pacientes cirróticos descompensados; confirmando que las infecciones son la principal causa de descompensación de estos pacientes.

La **Tabla 3** muestra los resultados de los scores pronósticos aplicados. En cuanto a los criterios del SIRS estos se encontraron en un 51.16%. La aplicación del score q-SOFA fue positivo en 20.93%.

Los resultados encontrados para la presencia de SIRS en pacientes cirróticos concuerdan con los de Machaca Quea Nancy (2014) en el Hospital Daniel Alcides

Carrión de la ciudad de Lima donde se encontró una incidencia de 66% (55). No hay trabajos que evalúen el q-SOFA en pacientes cirróticos.

En cuanto a los criterios de SIRS se encontraron presentes en un 51.16%, mientras que el porcentaje de pacientes cirróticos infectados fue del 48.84% lo que demuestra su baja sensibilidad para el diagnóstico de sepsis en pacientes cirróticos con infecciones bacterianas ya que estos criterios pueden presentarse en cualquier tipo de proceso inflamatorio.

En la **Tabla 4** se presenta la frecuencia de complicaciones en los pacientes hospitalizados con cirrosis; se encontraron complicaciones en 29.07% de casos. Las principales complicaciones fueron el shock séptico (36%) y las complicaciones cerebrales o hepáticas (32% cada una).

En el estudio de Machaca Quea Nancy (2014) se encontró un 43% de complicaciones siendo las infecciones y la encefalopatía hepática las más frecuentes (54).

Estos resultados demuestran que los pacientes cirróticos hospitalizados tienen mayor número de complicaciones en relación a los compensados y que las infecciones bacterianas y la falla hepática aguda sobre crónica son las más frecuentes.

La **Tabla 5** muestran la frecuencia de mortalidad en los pacientes hospitalizados con cirrosis; falleció el 18.60% de casos, y el fallecimiento ocurrió en promedio a los 18.13 ± 21.86 días (rango: 1 a 90 días).

Estos resultados demuestran que la mortalidad es alta en pacientes infectados similar a lo reportado por Vasiliki en el 2010 quien concluyó que las infecciones incrementan la mortalidad 4 veces y el 30% mueren dentro del primer mes post infección. Las infecciones elevan los niveles de citoquinas y endotoxinas que inducen la respuesta inflamatoria y pueden continuar hacia el shock séptico, la falla multiorgánica y la muerte.

En la **Tabla 6** se muestra la utilidad del score q-SOFA en la predicción de complicaciones en los pacientes cirróticos con infecciones. El score tuvo una sensibilidad de 61.91% para predecir las complicaciones y una especificidad de 95.24%; el valor predictivo positivo fue de 92.86%, y el valor predictivo negativo de 71.43%.

Estos resultados demuestran que la sensibilidad de la prueba es moderada debido a que trata de identificar factores relacionados a sepsis mucho más específicos lo que se demuestra en su elevada especificidad. Estos resultados son similares a los hallados por Vargas (2017) quien identificó una sensibilidad de 54.6% y especificidad de 56.1%. El valor predictivo positivo alto (92.86%) la convierte en una prueba con gran capacidad de discriminación.

La capacidad del Q-SOFA para predecir la mortalidad se muestra en la **Tabla 7**; el score positivo tuvo una sensibilidad de 75.00% y especificidad de 92.31%; un valor predictivo positivo de 85.71% y negativo de 85.71%.

Los resultados demuestran que la prueba tiene moderada sensibilidad para predecir mortalidad pero alta especificidad, probablemente debido a que se consideró sólo a los pacientes cirróticos con infección evidenciando a esta como un factor asociado a incremento en la mortalidad.

En la **Tabla 8** se muestra la utilidad de los criterios SIRS en la predicción de complicaciones en los pacientes cirróticos con infecciones. Se encontró una sensibilidad de 76.19% y especificidad de 38.09%; el valor predictivo positivo fue de 55.17%, y el valor predictivo negativo de 61.54%.

Estos resultados concuerdan con los obtenidos por Vargas (2017) quien encontró una sensibilidad de 78.8% y especificidad de 28.3% de los criterios SIRS para evaluar complicaciones en pacientes infectados. Es evidente la alta sensibilidad y baja especificidad de estos criterios en los pacientes con cuadros infecciosos debido a que no discriminan entre la etiología del proceso inflamatorio.

La capacidad de los criterios SIRS para predecir la mortalidad se muestra en la **Tabla 9**; se encontró una sensibilidad de 81.25% y especificidad de 38.46%; un valor predictivo positivo de 44.83 % y negativo de 76.92%. En ambas no se encontró asociación significativa.

Estos resultados se correlacionan con los encontrados en la literatura quienes no encuentran relación entre la mortalidad y este score. Es debido a esto que los resultados no son significativos.

En la **Tabla 10 y 11** se evaluó la concordancia entre q-SOFA en relación al SIRS para determinar complicaciones y mortalidad. Se encontró para las complicaciones una concordancia de 0.456 y para la mortalidad de 0.455.

Los resultados de estas tablas nos permiten apreciar una moderada concordancia entre estas dos pruebas tanto para las complicaciones como para la mortalidad.

No hay trabajos similares en la literatura internacional o nacional con el que puedan compararse estos resultados.

CAPITULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

PRIMERA: El score q-SOFA tiene una sensibilidad de 61.91%, especificidad de 95.24%, valor predictivo positivo de 92.86%, valor predictivo negativo de 71.43% y valor global del 78.57% para predecir complicaciones en los pacientes cirróticos infectados.

SEGUNDA: El score q-SOFA tiene una sensibilidad de 75%, especificidad de 92.31%, valor predictivo positivo de 85.71%, valor predictivo negativo de 85.71% y valor global de 85.71% para predecir mortalidad en los pacientes cirróticos infectados.

5.2. RECOMENDACIONES

1. Solicitar a la Jefatura del Departamento de Medicina y de Emergencia del Hospital III Goyeneche que se norme la aplicación del score q-SOFA en la evaluación inicial de todos los pacientes cirróticos que acudan a sus respectivos servicios.
2. Incentivar la realización de trabajos similares en los otros hospitales de la localidad a fin de comparar resultados y dar mayor valor diagnóstico al score q-SOFA.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. T, Gustot; F, Durand; D, Lebrec; JL, Vincent; R., Moreau. Severe sepsis in cirrhosis. *Hepatology*. 2009;; p. 50:2022-33.
2. Jalan R; Fernández J; Wiest R, Schnabl B; Moreau R. Bacterial infections in cirrhosis: A position statement based on the EASL Special Conference 2013. *Hepatology*. 2014;(60): p. 1310-24.
3. Borzio M; Salerno F; Piantoni L; Cazzaniga M; Angeli P; Bissoli F. Bacterial infection in patients with advanced cirrhosis: A multicentre prospective study. *Dig Liver Dis*. 2001;(33): p. 41-8.
4. Bauer TM; Steinbruckner B; Brinkmann FE; Ditzen AK; Schwacha H; Aponte JJ. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with cirrhosis: Prevalence and relation with spontaneous bacterial peritonitis. *Am J Gastroenterol*. 2001;(96): p. 2962-7.
5. Caly WR; Strauss E. A prospective study of bacterial infections in patients with cirrhosis. *J Hepatol*. 1993;(18): p. 353-8.
6. Pleguezuelo M; Benítez JM; Jurado J; Montero JL De la Mata M. Diagnosis and management of bacterial infections in decompensated cirrhosis. *World J Hepatol*. 2013;(5): p. 16-25.
7. Thalheimer U; Triantos CK; Samonakis DN; Patch D; Burroughs AK. Infection, coagulation, and variceal bleeding in cirrhosis. *Gut*. 2005;(54): p. 556-63.
8. Ginés P; Schrier RW. Renal failure in cirrhosis. *New Engl J Med*. 2009;(316): p. 1279-90.
9. Jalan R; Fernández J; Wiest R; Schnabl B; Moreau R; Angeli P; Stadlbauer V; Gustot T; Bernardi M; Canton R; Albillos A; Lammert F; Wilmer A; Mookerjee R; Vila J; García Martínez R; Wendon J; Such J; Córdoba J; Sanyal A; García Tsao G; Arroyo V; Burroughs. Bacterial infections in cirrhosis: a position statement based on the EASL Special Conference. *J Hepatol*. 2014;(60): p. 1310-24.
10. Caly WR, Strauss E. A prospective study of bacterial infections in patients with cirrhosis. *J Hepatol*. 1993;(18): p. 333-58.
11. Fernández J; Navasa M; Gómez J; Colmenero J; Vila J; Arroyo V. Bacterial infections in cirrhosis: Epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. *Hepatology*. 2002;(35): p. 140-8.
12. Arvaniti V, D'Amico g, Fede g, et al.. Infections in patients with cirrhosis increase mortality four-fold and should be used in determining prognosis. *Gastroenterology*. 2010;(139): p. 1236-56.

13. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;(315): p. 801-10.
14. Freund Y, Lemachatti n, Krastinova e, et al. Prognostic accuracy of Sepsis-3 criteria for In-Hospital mortality among patients with suspected infection presenting to the emergency department. *JAMA*. 2017;(317): p. 301-08.
15. Fica C. A. Diagnóstico, manejo y prevención de infecciones en pacientes con cirrosis hepática. *Rev Chil Infect*. 2005;(22): p. 63-74.
16. Vasiliki A. GD; Giuseppe F. Infections in Patients With Cirrhosis Increase Mortality Four-Fold and Should Be Used in Determining Prognosis. *Gastroenterology*. 2010;(139): p. 1246-1256.
17. Muñoz T.C. Infecciones bacterianas en el paciente cirrótico. *Gastroenterol*. 2010; 21(02): p. 271-275.
18. Bonnel AR; Chalermrat B; Rajender R.R. Immune Dysfunction and Infections in Patients With Cirrhosis. *Clinical gastroenterology and hepatology*. 2011;(09): p. 727-738.
19. Fernández J. Management of bacterial infections in cirrhosis. *Journal of Hepatology*. 2012; 56(1): p. 5-9.
20. Piano S, et al. Assessment of Sepsis-3 criteria and quick SOFA in patients with cirrhosis and bacterial infections. *GUT*. 2017;(0): p. 1-8.
21. Cebreros O; Lozano MA; Vargas CB. Infecciones intercurrentes en pacientes cirróticos en el hospital arzobispo Loayza. *Rev Gastr Perú*. 2000.
22. Bustíos C; Dávalos M; Román R; Zumaeta E. Características epidemiológicas y clínicas de la Cirrosis Hepática en la Unidad de Hígado del HNERM Es-Salud. *Rev. gastroenterol. Perú*. 2007; 27(3): p. 238-245.
23. Alexander Malpica-Castillo; Ray Ticse; María Salazar-Quiñones; Lester Cheng-Zárate; Vanessa Valenzuela-Granados; Jorge Huerta-Mercado Tenorio. Mortalidad y readmisión en pacientes cirróticos hospitalizados en un hospital general de Lima, Perú. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2013;(33): p. 301-305.
24. Bernal V. Bosch J. .
25. Castillo A y col. Mortalidad y readmisión en pacientes cirróticos hospitalizados en un hospital general de Lima. *Revista de gastroenterología del Perú*. 2013; 33: p. 301-5.
26. MINSA, oficina de estadística e informática. Informe estadístico de mortalidad en Perú a nivel nacional año 2000. 2006.
27. Sleisenger and Fortrand's. *Gastrointestinal and liver diseases Elseviers S,*

editor. Philadelphia; 2016.

28. Fernández J, Acevedo J, Castro M, García O, Rodríguez Rodríguez de Lope C; Roca D. Prevalence and risk factors of infections by multiresistant bacteria in cirrhosis: A prospective study. *Hepatology*. 2012;(55): p. 1551-61.
29. Sunil K. Taneja and Radha K. Dhiman. Prevention and Management of Bacterial Infections in Cirrhosis. *International Journal of Hepatology*. 2011.
30. Bonnel AR; Chalermrat B y Rajender R.R. Immune Dysfunction and Infections in Patients With Cirrhosis. *Clinical gastroenterology and hepatology*. 2011; 9: p. 711-738.
31. Arvaniti V; D'Amico G; Fede G; et al. Infections in patients with cirrhosis increase mortality 4-fold and should be used indetermining prognosis. *Gastroenterology*. 2010;; p. 1246-1256.
32. Merli M; Lucidi C; Pentassuglio I; Giannelli V. Increased risk of cognitive impairment in cirrhotic patients with bacterial infections. *J Hepatol*. 2013.
33. Sunil K; Taneja and Radha K; Dhiman. Prevention and Management of Bacterial Infections in Cirrhosis. *International Journal of Hepatology*. 2011.
34. Fernández J; Ruiz del Arbol L; Gómez C. Norfloxacin vs ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. *Gastroenterology*. 2006; 131: p. 1049-1056.
35. Merli M; Lucidi C; Pentassuglio I; Giannelli V; Giusto M. Increased risk of cognitive impairment in cirrhotic patients with bacterial infections. *J Hepatol*. 2013.
36. Cebberos O, Lozano MA, Vargas CB. Infecciones intercurrentes en pacientes cirróticos en el hospital arzobispo Loayza. *Rev gastroent del Perú*. 2011.
37. Tandon P; Garcia-Tsao G. Bacterial infections, sepsis, and multiorgan failure in cirrhosis. *Semin Liver Dis*. 2008;; p. 26-42.
38. Garcia-Tsao G; Wiest R. Gut microflora in the pathogenesis of the complications of cirrhosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2004;; p. 352-372.
39. Ghassemi S, Garcia-Tsao G. Prevention and treatment of infections. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2007;; p. 77-93.
40. Wasmuth HE; Kunz D; Yagmur E. Patients with acute on chronic liver failure display "sepsis-like" immune paralysis. *J Hepatol*. 2005 195-201.
41. Jun CH; Park CH; Lee WS. Antibiotic prophylaxis using third generation cephalosporins can reduce the risk of early rebleeding in the first acute gastroesophageal variceal hemorrhage: a prospective randomized study. *J*

- Korean Med. 2006; 21: p. 883-890.
42. Garfia C; García-Ruiz I; Solís-Herruzo JA. Deficient phospholipase C activity in blood polymorphonuclear neutrophils from patients with liver cirrhosis. *J. Hepatol.* 2004; 40: p. 749.
 43. Hou MC; Lin HC; Liu TT. Antibiotic prophylaxis after endoscopic therapy prevents rebleeding in acute variceal hemorrhage: a randomized trial. *Hepatology.* 2004; 39: p. 746-753.
 44. Shawcross DL; Wright GA; Stadlbauer V. Ammonia impairs neutrophil phagocytic function in liver disease. *Hepatology.* 2008; 48: p. 1208-1212.
 45. Terra C; Guevara M; Torre A. Renal failure in patients with cirrhosis and sepsis unrelated to spontaneous bacterial peritonitis value of MELD score. *Gastroenterology.* 2005; 129: p. 1944-1953.
 46. Trevisani F; Castelli E; Foschi FG. Impaired tuftsin activity in cirrhosis: relationship with splenic function and clinical outcome. *Gut.* 2002;(50): p. 707-712.
 47. Wong F; Bernardi M; Balk R. Sepsis in cirrhosis: report on the 7th meeting of the International Ascites Club. *Gut.* 2005; 54: p. 718-725.
 48. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2013;(369): p. 840-51.
 49. Sprung CL, Sakr Y, Vincent JL, Le Gall JR, Reinhart K, Ranieri VM, et al. An evaluation of systemic inflammatory response syndrome signs in the Sepsis Occurrence In Acutely Ill Patients (SOAP) study. *Intensive Care Med.* 2006;(3): p. 421-7.
 50. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016; 315: p. 762-74.
 51. Asrani SK, Simonetto DA, Kamath PS. Acute on chronic liver failure. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;(13): p. 2128-39.
 52. Sarin SK, Kedarisetty CK, Abbas Z, et al. Acute on chronic liver failure: Consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the study of the liver (APASL) 2014. *Hepatol Int.* 2014; 8: p. 453-71.
 53. Bajaj JS. Defining acute on chronic liver failure: will East and West ever meet? *Gastroenterology.* 2013; 144: p. 1337-9.

54. Liu Q; Duan ZP; Ha DK. Synbiotic modulation of gut flora effect on minimal hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *Hepatology*. 2004; 39: p. 1441-1449.
55. Machaca Quea Nancy Roxana, Salazar Ventura Sonia, Montes Teves Pedro. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica como indicador pronóstico en pacientes cirróticos hospitalizados. *Rev. gastroenterol. Perú*. 2014. 34(3): 211-216.

ANEXOS

Anexo 1. Ficha de recolección de datos

“Validez del score SOFA rápido para predecir complicaciones y mortalidad en pacientes cirróticos hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital III Goyeneche”

Ficha N° _____

Fecha: __/__/2018

1. Edad: años
2. Sexo: (....) (....)
3. Etiología de la cirrosis hepática:
 Alcohol () Virus hepatitis B () Virus hepatitis C () NASH () HAI ()
 Criptogénica () Otro: _____
4. Síntomas de ingreso:
 Dolor abdominal () Trastorno de conciencia () Ascitis () Fiebre ()
 Escalofríos () Hemorragia Digestiva Alta () Hipotensión arterial ()
 Otros síntomas: _____
5. Infectado: Si () No ()
6. Tipo de infección:
 PBE () ITU () Neumonía () Celulitis ()
 Otras:.....
7. Escala pronóstica:
 CHILD A () B () C ()
 MELD puntaje
8. Marcadores de inflamación:
 SIRS Positivo () Negativo ()
 qSOFA Positivo () Negativo ()
9. Complicaciones:
 Falla de órganos Uno () Dos () Más ()
 Hepática () Renal () Cerebral () Coagulación () Circulatoria ()
 Respiratoria ()
10. Mortalidad durante la hospitalización:
 Si () No ()

Anexo 2: Definición operacional de variables

VARIABLE	INDICADOR	VALOR FINAL	ESCALA
Edad	Fecha de nacimiento	Años	Razón
Sexo	Caracteres sexuales secundarios	Masculino	Nominal
		Femenino	
Etiología de la cirrosis hepática	Agentes que producen cirrosis	Alcohol	Nominal
		Infecciones virales	
		Metabólicas	
		Autoinmunes	
		Criptogénicas	
Infecciones	Cuadro clínico más pruebas laboratoriales	Infección urinaria	Nominal
		Neumonía	
		Peritonitis bacteriana espontánea	
		Celulitis	
		Otras	
SIRS	Dos o más puntos en los criterios diagnósticos	Presente	Nominal
		Ausente	
qSOFA	Dos o más puntos en los criterios diagnósticos	Positivo	Nominal
		Negativo	
Complicaciones	Falla hepática aguda sobre crónica	Presente	Nominal
		Ausente	
	Shock séptico	Presente	
		Ausente	
Mortalidad	Condición final del alta	Vivo	Nominal
		Fallecido	