



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO  
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA**

**SECRETARÍA DE SALUD DE HIDALGO  
HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA**

**TEMA**

**“COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN PACIENTES CIRRÓTICOS  
DESCOMPENSADOS DE ACUERDO A GRADO DE  
INSUFICIENCIA HEPÁTICA DE HOSPITALIZADOS  
EN EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA”**

**QUE PRESENTA EL MÉDICO CIRUJANO  
EMMANUEL SIGFRED VILLALOBOS ARREOLA**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**DR. HIPÓLITO ROMÁN NAVA CHAPA  
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA  
CATEDRÁTICO TITULAR DEL PROGRAMA EN MEDICINA INTERNA**

**DR. MARCO ANTONIO GARCÍA MÉNDEZ  
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA  
ASESOR CLÍNICO**

**DRA. MARICELA GUEVARA CABRERA  
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA  
ASESOR METODOLÓGICO UNIVERSITARIO**

**PERIODO DE LA ESPECIALIDAD  
2009-2013**

**POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO**

**DR. JOSÉ MARÍA BUSTO VILLARREAL  
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS  
DE LA SALUD U.A.E.H.**

---

**DR. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA  
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE  
MEDICINA DEL I.C.Sa.**

---

**DR. ERNESTO FRANCISCO GONZÁLEZ HERNÁNDEZ  
COORDINADOR DE ESPECIALIDADES MÉDICAS**

---

**DRA. LOURDES CRISTINA CARRILLO ALARCÓN  
CATEDRÁTICO Y ASESOR TITULAR DEL CURSO DE  
METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

---

**DRA. MARICELA GUEVARA CABRERA  
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA  
ASESOR METODOLÓGICO UNIVERSITARIO**

---

**POR EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA DE LA SECRETARÍA  
DE SALUD DE HIDALGO**

**DR. FRANCISCO JAVIER CHONG BARREIRO  
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA  
DE LA SECRETARIA DE SALUD DE HIDALGO**

---

**DRA. MICAELA MARICELA SOTO RÍOS  
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA  
DE LA SECRETARIA DE SALUD DE HIDALGO**

---

**DR. HIPÓLITO ROMÁN NAVA CHAPA  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA  
CATEDRÁTICO TITULAR DEL PROGRAMA EN  
MEDICINA INTERNA**

---

**DR. MARCO ANTONIO GARCÍA MÉNDEZ  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA  
ASESOR CLÍNICO**

---

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A DIOS**

Por ser mi amigo, fortaleza, darme todo lo que tengo y no dejarme caer nunca.

### **A MIS PADRES**

Por sus consejos, apoyo y comprensión sin condiciones, guiándome en el camino difícil de la vida, la educación y el valor humano.

### **HOSPITAL GENERAL PACHUCA**

Gracias a todos los doctores que en todo momento fueron mis maestros asesorándome en todo momento con sus valiosos conocimientos y gran calidad humana ayudándome a crecer como persona y profesionalista, así como al resto del personal del hospital.

Finalmente agradezco a mis compañeros residentes, especialmente a quienes gracias a su comprensión, apoyo y comunicación, han contribuido a transformar y mejorar mi forma de actuar día a día.

ÍNDICE	PÁG.
I. Antecedentes.....	1
II. Planteamiento del problema.....	15
III. Objetivos del estudio.....	16
IV. Justificación.....	18
V. Hipótesis.....	19
VI. Material y métodos.....	20
VII. Definición de términos.....	32
VIII. Descripción general del estudio.....	34
IX. Aspectos éticos.....	37
X. Recursos humanos, físicos y financieros.....	38
XI. Hallazgos.. ..	39
XII. Discusión.....	52
XIII. Conclusiones y recomendaciones.....	54
XIV. Bibliografía.....	55
XV. Anexos.....	60

## I.- ANTECEDENTES

Las infecciones bacterianas son una causa importante de morbilidad y la mortalidad en pacientes con cirrosis, particularmente en pacientes hospitalizados. (1).

La cirrosis ha sido reconocida como una de las causas más comunes de inmunodeficiencia, presentándose inicialmente como cirrosis compensada por varios años, eventualmente se convertirá en descompensada la cual es definida por el desarrollo de cualquiera de las siguientes complicaciones: ascitis, hemorragia variceal, encefalopatía, síndrome hepatorenal y/o ictericia que incrementan el riesgo de complicación infecciosa. (2).

Los pacientes con cirrosis tienen una predisposición a la infección debido a un deterioro de la función inmunológica así como otros factores de riesgo como la traslocación bacteriana como consecuencia de la inmunidad intestinal alterada y el crecimiento excesivo de bacterias. (1).

Estas infecciones también pueden incluir procesos virales, ocasionalmente fúngicos y rara vez parasitarios. (3).

Las infecciones más comunes en los pacientes cirróticos se denominan espontáneas, denominadas peritonitis bacteriana espontánea (PBE), empiema bacteriano espontáneo y bacteremia espontánea. Son llamadas así porque no hay una fuente obvia de bacterias que explicaría su propagación al líquido de ascitis, pleural o sangre respectivamente.

Las infecciones bacterianas están presentes a la admisión del paciente con diagnóstico de cirrosis o durante su hospitalización en alrededor del 30%, correspondiendo el 60% a infecciones bacterianas adquiridas en la comunidad y el 40% al tipo nosocomial. (4).

Las infecciones bacterianas ocurren en 32-34% de los pacientes hospitalizados con cirrosis y en el 45% de los que presentan hemorragia gastrointestinal. Los pacientes cirróticos tienen un alto riesgo de morir por sepsis en relación a los no

cirróticos. Las infecciones bacterianas más comunes son la peritonitis bacteriana espontánea (PBE) en 25%, infecciones de vías urinarias (IVU) en 20%, neumonía 15% y la bacteremia 12%. La incidencia de infecciones bacterianas en pacientes con cirrosis y sangrado variceal se encuentra entre el 22% a 66%. (5).

En un estudio prospectivo de 1.037 pacientes con cirrosis informó que los 297 pacientes con infección probada tenía un aumento de cuatro veces en la incidencia de hemorragia gastrointestinal (8% vs 2%, p, 0,001) en comparación con 346 se sabe que no tiene infección bacteriana, y la infección que fue factor de riesgo independiente asociado con la aparición de hemorragia gastrointestinal. La fuerte asociación entre la infección y el sangrado variceal en pacientes con cirrosis, se ha confirmado en varios estudios la asociación con el fracaso para controlar la hemorragia, con el resangrado precoz, y la mortalidad. (6).

Se realizó un estudio en 140 pacientes cirróticos hospitalizados sin evidencia clínica de infección en el momento del ingreso, fueron seguidos de forma prospectiva para evaluar las manifestaciones de infección y factores de riesgo. El 20% de los pacientes desarrollaron una infección durante su hospitalización. Las infecciones sin un sitio específico tuvo una prevalencia del 39% y la PBE del 32% fueron los diagnósticos más comunes. (7).

Se reconoce a las infecciones adquiridas en la comunidad a aquellas que se encuentran presentes antes de la admisión o durante las primeras 48 horas posteriores al ingreso y a las hospitalarias a la infección reconocida después de las primeras 48 horas del ingreso hospitalario. (8).

Las tasas de mortalidad después de la infección varían en estudios publicados, de acuerdo con las poblaciones, el tipo de infección, y la etiología, por lo que el pronóstico global continúa siendo mal definido.

En los pacientes con cirrosis, las infecciones aumentan la mortalidad cuatro veces, el 30% de los pacientes mueren dentro del primer mes después de la infección y el otro 30% en el primer año. (9).

Los pacientes cirróticos tienen una condición denominada estado hiperdinámico circulatorio, con gasto cardiaco alto, resistencias vasculares periféricas disminuidas en ausencia de infección. Esta disfunción circulatoria predispone a los pacientes ante la presencia de una infección desarrollar falla orgánica múltiple, y disminuir la respuesta a drogas vasopresoras. (5).

Es importante mencionar que debido a lo anterior en los pacientes cirróticos no se presenta la respuesta habitual ante un proceso infeccioso de un paciente inmunocompetente la cual se denominada Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) que se determina mediante dos o más de los siguientes criterios:

- 1) Temperatura igual o mayor de 38°
- 2) Frecuencia cardiaca igual o mayor de 90 latidos por minuto
- 3) Taquipnea mayor o igual de 20 respiraciones por minuto o presión parcial de dióxido de carbono menor o igual de 32 mmHg (PaCO<sub>2</sub>) o necesidad de intubación mecánica
- 4) Leucocitos  $\geq 12 \times 10^9/L$  o  $\leq 4 \times 10^9/L$  o  $> 10\%$  bandas o neutrófilos inmaduros

Es importante señalar que el SRIS se presenta en el 10-30% de los pacientes cirróticos descompensados sin infección y en el 57-70% de los pacientes infectados, por lo que sugiere que el SRIS no es el mejor marcador de infección en el paciente cirrótico. (4).

Los factores patogénicos que facilitan infecciones en pacientes con cirrosis hepática hasta el momento descrito son diversos. La disfunción inmune se considera multifactorial caracterizado por la disminución de la actividad bactericida por parte de las células fagocíticas, niveles de complemento bajo, deterioro del sistema retículo endotelial (SRE) debido al daño de las células de Kupffer a nivel hepático y la formación de derivaciones portosistémicas que evitan el contacto con éstas células que representan el principal sistema de defensa contra infecciones vía hematogena, favoreciendo de ésta manera la PBE y la bacteremia, se presenta además déficit en la

eliminación de productos bacterianos como lo son las endotoxinas así como citosinas. (1).

Otro de los factores patogénicos importantes es la traslocación bacteriana (TB) que se refiere a la migración de bacterias o productos bacterianos (lipopolisacáridos, endotoxinas) desde el lumen del intestino a sitios extraintestinales tales como los ganglios linfáticos mesentéricos. (10).

Los mecanismos principales que contribuyen a la traslocación bacteriana incluyen el sobrecrecimiento bacteriano intestinal, incremento de la permeabilidad intestinal y la disfunción inmune. El sobrecrecimiento bacteriano se determina por pruebas de hidrógeno en el aliento siendo más común en pacientes cirrótico que en los controles, especialmente en pacientes con Child-Pugh-Turcotte B o C así como los que tienen historia previa de peritonitis bacteriana espontánea. El incremento de la permeabilidad intestinal es multifactorial se mencionan alteraciones estructurales (congestión vascular, edema, aumento de espacios intercelulares, inflamación), daño oxidativo, endotoxemia, e incremento en la síntesis de citocinas y óxido nítrico. La disfunción del sistema inmune es por disminución de la respuesta innata por reducción de la fagocitosis, opsonización, así como de los niveles del complemento, número reducido y alteración en la activación de linfocitos T, y la reducción de niveles de IgA pueden tener un papel importante en la propagación de las bacterias o sus productos a sitios extraintestinales. (1).

La traslocación bacteriana puede ser clínicamente significativa asociado a un fallo de los mecanismos de inmunidad local y sistémica, así como su asociación a la exacerbación del estado circulatorio hiperdinámico basal en ausencia de infección y participación en el desarrollo de infecciones espontáneas.

El estado hiperdinámico de la cirrosis es caracterizado por la vasodilatación esplácnica y sistémica, aumento del gasto cardíaco y disminución de la presión arterial media. También es responsable del crecimiento de las várices, ascitis, y el síndrome hepatorenal. (11).

La traslocación bacteriana y sus productos que conducen a la activación de los monocitos, linfocitos y el aumento de los niveles séricos de citosinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral-alfa (FNT-a) con la consiguiente liberación de óxido nítrico (ON) en la circulación esplácnica y sistémica, que conduce a la vasodilatación persistente. (12).

Las bacterias que presentan traslocación de manera más frecuente y que están implicadas en las complicaciones infecciosas de la cirrosis son gram-negativas como las enterobacterias (*E. coli* y *Klebsiella pneumoniae*), enterococos, otras bacterias como los estreptococos, mientras que las bacterias anaerobias que presentan traslocación, son responsables de las infecciones en la cirrosis en <1%. (13).

En los pacientes con cirrosis las bacterias gram-negativas (en su mayoría *Escherichia coli*) son las más comúnmente aisladas en los pacientes con PBE, mientras que las bacterias gram-positivas (*Streptococcus*) es el agente más probable en los casos de neumonía. Se agregan bacilos gram-negativos entéricos o respiratorios como *E. coli*, *K. pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, respectivamente. (14).

Los microorganismos asociados en las infecciones de vías urinarias no difieren de otras poblaciones, predominando los bacilos gram-negativos. (15).

El alcohol es un factor predisponente a las infecciones en estos pacientes. Se realizó un estudio retrospectivo en 382 pacientes, 201 con cirrosis alcohólica y 181 sin éste antecedente, para comparar la frecuencia y la evolución de la infección bacteriana entre los pacientes con cirrosis alcohólicas y no alcohólicas, teniendo como resultado que las infecciones bacterianas son más comunes en los alcohólicos con cirrosis, que en los no alcohólicos, aunque todo depende de la severidad de la infección. (16).

Otro factor de riesgo en el paciente cirrótico para los procesos infecciosos bacterianos es la hipoalbuminemia, considerando que la acción fisiológica de la albúmina es mantener la presión osmótica coloidal, pero en los últimos años muchas

otras funciones han sido reconocidas. Estos incluyen unión del ligando y el transporte de diversas moléculas, además a acciones antioxidantes y anti-inflamatorios. Estas funciones de albúmina se podrían aplicar a diversas situaciones clínicas, incluyendo el shock séptico. Los pacientes con cirrosis, especialmente los de la avanzada y etapa descompensada, presentan hipovolemia arterial efectiva y son propensos para el desarrollo de la sepsis. (17).

Sin embargo los factores asociados de manera más importante con la presencia de infecciones bacterianas, son el puntaje de Child-Pugh del paciente, hemorragia variceal, bajo nivel de proteínas en líquido de ascitis, así como primer evento de peritonitis bacteriana espontánea. (4).

La clasificación modificada de Child Pugh (tabla 1) de severidad de enfermedad hepática se realiza de acuerdo con el grado de ascitis, las concentraciones plasmáticas de bilirrubinas y albumina, el tiempo de protrombina y el grado de encefalopatía.

Tabla 1 Clasificación modificada de Child Pugh. (18).

	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada o severa
Encefalopatía	Ausente	Leve o moderada	Severa
Prolongación TP (seg)	1 – 4	4 – 6	> 6
Albumina (g/dl)	> 3.5	2.8 a 3.5	< 2.8
Bilirrubinas séricas (mg/dl)	< 2	2 a 3	< 3

Fuente (18).

Una puntuación total de 5 a 6 es considerada grado A (enfermedad bien compensada); 7 a 9 es grado B (compromiso funcional significativo); y 10 a 15 es grado C (enfermedad descompensada). Estos grados se correlacionan con una sobrevida del paciente al año y a los dos años (tabla 2).

Tabla 2. Grado de severidad y sobrevida en base a puntaje de la escala de Child Pugh. (18).

Grado	Puntos	Sobrevida al año %	Sobrevida a los 2 años %
A: Enfermedad bien Compensada	5 a 6	100	85
B: Compromiso funcional Significativo	7 a 9	80	60
C: Enfermedad descompensada	10 a 15	45	35

Fuente (18).

Se trata de un modelo iniciado en el año 1964 por Child y Turcotte con el objetivo de estratificar el riesgo quirúrgico en pacientes con descompensación portal. Posteriormente fue modificada por Pugh en el año 1972 al cambiar el parámetro de estatus nutricional por el tiempo de protrombina, siendo esta escala la vigente en la actualidad. Es un score, por tanto, derivado empíricamente para estratificar riesgo quirúrgico, sin embargo es el sistema más usado para clasificar el grado de disfunción hepática en hepatopatías, siendo validado como buen predictor pronóstico para las complicaciones de la hipertensión portal. (18)

Otro de los factores asociados a la mala evolución en el paciente cirrótico infectado y con sepsis grave, es la disfunción adrenal. La disfunción suprarrenal se asocia con inestabilidad hemodinámica, disfunción renal y aumento de la mortalidad. Ocurre con más frecuencia en pacientes con enfermedad hepática más severa y se relaciona con las puntuaciones de gravedad de la enfermedad. (19).

Aproximadamente el 75% de los pacientes con ascitis en el oeste de Europa o los EE.UU. tienen la cirrosis como la causa subyacente. Para el resto de pacientes, la ascitis es causada por malignidad, insuficiencia cardiaca, tuberculosis, enfermedades del páncreas, o varias otras causas que se tienen que considerar en el diagnóstico diferencial.

La evaluación inicial de un paciente con ascitis debe incluir la historia clínica, examen físico, ecografía abdominal, y evaluación laboratorio, incluyendo la función hepática, función renal, electrolitos en suero y en orina, así como un análisis del líquido ascítico.

Una paracentesis diagnóstica debe ser realizada en todos los pacientes con ascitis grado 2 o 3 de nueva aparición, y en todos los pacientes hospitalizados con empeoramiento de la ascitis o cualquier complicación de la cirrosis. (20).

El diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea es definido como la infección que se presenta en un líquido previo de ascitis estéril, sin ningún aparente sitio intrabdominal de infección.

En aproximadamente el 40-60% de los casos el microorganismo responsable es aislado en el estudio por cultivo de líquido o hemocultivo. (4).

La infección bacteriana más frecuente es la PBE que ocurre en alrededor del 10-20% de los pacientes hospitalizados con cirrosis y ascitis principalmente en aquellos con enfermedad severa, llegando a presentar una mortalidad de hasta 80% si no se diagnostica a tiempo, con adecuado diagnóstico y empleo de antibiótico se disminuye la mortalidad alrededor de 10-20%, el diagnóstico se realiza con el estudio de líquido de ascitis obtenido por paracentesis encontrando cuantificación de polimorfonucleares (PMN)  $>250/\text{mm}^3$  así como toma de cultivo positivo de líquido de ascitis asociándose alrededor del 50% con bacteremia, requiriendo tratamiento con antibiótico siendo las cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima, ceftriaxona) por al menos 5 días de tratamiento. (2).

La determinación de lactoferrina en el líquido de ascitis, que es una proteína contenida en los PMN y que se libera durante su desgranulación es otra alternativa teórica para el diagnóstico. La concentración de lactoferrina de ascitis  $\geq 242 \text{ ng/ml}$  tiene una sensibilidad del 98% y especificidad del 97%, sin embargo aún no disponible en nuestro medio. (4).

Es importante medir la concentración total de proteínas en ascitis, ya que los pacientes con una concentración de proteínas en ascitis con valor menor de 15 g/l tienen un riesgo mayor de desarrollar PBE y se pueden beneficiar de la profilaxis con antibióticos. La medición del gradiente de suero de albúmina ascitis puede ser útil cuando el diagnóstico de la cirrosis no es clínicamente evidente o en pacientes con cirrosis en el que la causa sospechada es diferente de la ascitis causada por cirrosis. (20).

Se pueden presentar otras condiciones como lo es la ascitis neutrocítica caracterizada por presencia de  $\geq 250$  PMN por mm<sup>3</sup> en líquido de ascitis y cultivo negativo por paracentesis abdominal. (21).

Se estudió la procalcitonina (PCT) como herramienta diagnóstica y pronóstica en cirróticos descompensados con sospecha de sepsis. Siendo a la vez el mejor marcador de sepsis en curso, así como el más fuerte indicador pronóstico en pacientes cirróticos hospitalizados con ascitis, sin embargo de difícil disponibilidad en nuestro medio. (23).

Se tendrá que descartar el principal diagnóstico diferencial que es una peritonitis bacteriana secundaria, aunque es poco frecuente en los cirróticos tiene una alta mortalidad, con los criterios de Runyon en la evaluación de líquido de ascitis considerando tres parámetros: proteínas totales en líquido de ascitis  $>10$  g/L, glucosa  $< 2.7$ mmol/L o deshidrogenasa láctica mayor que el límite normal para el suero, con presencia de dos o más habrá que tener un enfoque agresivo que incluya realización de tomografía computada y evaluación quirúrgica temprana para mejorar el pronóstico de los pacientes. (24).

La falla renal es común en pacientes con cirrosis y sepsis relacionada con peritonitis bacteriana espontánea se asocia con falla en la autoregulación arterial y vasoconstricción renal, una vez que se presenta el resultado es pobre, incluso en el contexto de la insuficiencia renal reversible. La puntuación de MELD (Modelo para la enfermedad hepática en fase terminal) es el mejor marcador pronóstico de los pacientes con cirrosis y sepsis. (25).

El diagnóstico de otras infecciones bacterianas frecuentes tales como infección de vías urinarias, neumonía, celulitis e infecciones asociadas con procedimientos invasivos se realiza de acuerdo a los criterios convencionales. (4).

Las infecciones de vías urinarias se presentan como complicación en forma frecuente en estos pacientes, predispone de manera importante a episodios de bacteriemia, pueden ser asintomática y estar asociada al uso de catéteres urinarios. Los microorganismos asociados no difieren de otras poblaciones, predominando los bacilos gram-negativos. (15).

La Neumonía como causa de complicación en los pacientes cirróticos debido a las alteraciones inmunitarias ya descritas, al compromiso de conciencia o leucopenia secundarios a su enfermedad de base o al consumo de alcohol, y a condiciones nosocomiales. El agente etiológico más frecuente es *S. pneumoniae* a los que se agregan bacilos gram-negativos entéricos o respiratorios como *E. coli*, *K. pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. Las infecciones por microorganismos anaerobios son secundarias en estos pacientes habitualmente a eventos de aspiración, invasivos y enfermedades odontológicas. Los cuadros de neumonía pueden ser graves o complicarse con mayor frecuencia con abscesos, cavitaciones o empiema pleural. (26).

En estudio realizado durante 5 años de 1995-1999 en EUA., en 1.7 millones de pacientes cirróticos al egreso del paciente obtenido de la base nacional de datos de información del alta hospitalaria, el diagnóstico de la cirrosis está fuertemente asociada con un mayor riesgo de sepsis, insuficiencia respiratoria aguda, la sepsis y la insuficiencia respiratoria aguda relacionada con la mortalidad. (27).

Las bacteriemias en pacientes con cirrosis pueden presentarse sin un foco de origen o estar asociadas a PBE, infecciones urinarias, neumonía, o catéteres vasculares. La cirrosis es un factor de riesgo independiente para la sepsis y además factor de mal pronóstico durante su presentación debido a que las bacterias y sus productos activan diversos mecanismos para causar daño tisular y fracaso

orgánico, incluyendo citocinas como FNT- $\alpha$ , IL-6, IL-1, que inician y propagan la respuesta inflamatoria, activando la cascada de coagulación y los cambios hemodinámicos asociados a cirrosis presentan una respuesta fisiopatológica aún más exagerada por la existencia de traslocación bacteriana, la falta de eliminación de endotoxinas y la disfunción hepática progresiva de manera más rápida. (28).

En la fase temprana de la sepsis bacteriana en el paciente cirrótico, los niveles de citosinas inflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa TNF- $\alpha$  y la interleucina 6 (IL-6), son significativamente más altos en los pacientes con cirrosis que en los que no la presentan, ésta respuesta exagerada, es en parte explicada por la deficiencia de retroalimentación negativa en la vía de TLR4, lo cual lleva a un estado denominado tormenta de citosinas, relacionado con la evolución a falla orgánica múltiple. (4).

Los datos más recientes señalan el concepto de “parálisis inmune” en pacientes con cirrosis descompensada, que es una entidad caracterizada por la disminución en la expresión del antígeno leucocitario humano (HLA-DR) y por lo tanto un deterioro en la producción de citocinas de citocinas inflamatorias (IL-1, IL-6, IL-8, FNT- $\alpha$ ), por lo que ha sido bien establecida la correlación de la parálisis inmune a la gravedad de la sepsis.

Este estado denominado inmunoparálisis llamado también síndrome de respuesta compensatoria anti-inflamatoria (SRAC) incrementa el riesgo de infecciones nosocomiales agregadas así como la muerte. (4).

Los pacientes con cirrosis tienen incrementado el riesgo de infección, sepsis así como de inducir falla orgánica múltiple. La mortalidad de los pacientes con cirrosis y proceso infeccioso bacteriano asociado se encuentra alrededor del 38%, pero cuando se ha determinado la presencia de choque séptico la mortalidad puede exceder el 70%.

Se determina la presencia de una infección bacteriana cuando uno o más de los siguientes eventos son reconocidos en el paciente cirrótico descompensado:

- a) Cultivos de sangre positivos en ausencia de cualquier fuente reconocida de infección (bacteremia espontánea)

- b) Líquido de ascitis con conteo de PMN  $>250/\text{mm}^3$  (PBE)
- c) Recuento celular en líquido de derrame pleural  $>250/\text{mm}^3$  (empiema).
- d) Recuento de  $>15$  leucocitos por campo en examen general de orina (IVU)
- e) Cultivo de orina positivo (IVU)
- f) Evidencia de infiltración pulmonar asociada con esputo purulento (neumonía)
- g) Fiebre y leucocitosis asociada con celulitis (infección de tejidos blandos)
- h) Colangitis, diverticulitis y otras infecciones se diagnostican de acuerdo a datos clínicos, radiológicos y bacteriológicos. (8).

Los pacientes con cirrosis e infecciones bacterianas, deben de recibir antibióticos inmediatamente después del diagnóstico, para evitar que se incremente la mortalidad, el tratamiento empírico debe cubrir a todos los microorganismos potencialmente causales del proceso infeccioso, sin causar efectos adversos. (4).

El tratamiento adicional con esteroides en los pacientes que cursan con proceso infeccioso bacteriano ha sido controversial, con resultados contradictorios en estudios controlados, aleatorizados y en meta-análisis, el efecto del tratamiento con hidrocortisona en la mortalidad entre los pacientes con cirrosis, que se sabe son un grupo de alto riesgo de insuficiencia suprarrenal relativa, a pesar de que presentan efectos iniciales favorables sobre los parámetros hemodinámicos, el tratamiento con hidrocortisona no redujo la mortalidad y la se asoció con un aumento de los efectos adversos. (29).

En éstos pacientes una evaluación precisa del pronóstico es esencial para determinar los resultados individuales de los pacientes y la toma de decisiones terapéuticas.

Se han propuesto diferentes sistemas de puntuación, pero pocos han sido validados de forma prospectiva en pacientes con la cirrosis y sepsis. Los modelos de pronóstico como el APACHE (evaluación de la

salud de la fisiología aguda y crónica) II y III que es un sistema de clasificación de severidad de enfermedad, falla orgánica sistémica (OSF) y evaluación de la falla orgánica secuencial (SOFA) han sido utilizados para evaluar los resultados en pacientes cirróticos, los modelos SOFA y OFS son actualmente los más acertados en la predicción de la mortalidad (1).

Cuando se desarrolla sepsis o choque séptico en los pacientes cirróticos descompensados tienen un pronóstico pobre, con mortalidad hospitalaria entre el 30% y 70%, por el que el diagnóstico temprano e inicio del tratamiento adecuado es determinante para el pronóstico del paciente. (4).

En estudios realizados se estima que por cada hora de retraso en el inicio del antibiótico adecuado para la infección bacteriana incrementa la mortalidad 8%.

Los pacientes con cirrosis avanzada deben ser tratados con cefalosporinas intravenosas, mientras que los pacientes con cirrosis menos avanzada deben recibir quinolonas vía oral. La recomendación para las infecciones adquiridas en la comunidad incluye las cefalosporinas de tercera generación o amoxicilina con ácido clavulánico. El tratamiento empírico de las infecciones nosocomiales debe ser determinado por el patrón epidemiológico local y de multiresistencia bacteriana. (5).

La administración de albúmina en pacientes con cirrosis y otras infecciones diferentes a peritonitis bacteriana espontánea mejora la función circulatoria y renal, sin embargo no modifica la sobrevida. (30).

Esto en comparación en los pacientes que no presentan diagnóstico de cirrosis donde el uso de resucitación mediante soluciones que contengan albúmina durante la sepsis se ha asociado con disminución de la mortalidad, en comparación con la reanimación con otros regímenes de fluidos. (31).

La disfunción renal es el principal factor pronóstico en los pacientes cirróticos con la infección bacteriana más frecuente (PBE), seguido de la puntuación MELD en la

actualidad. La estratificación del riesgo puede ser utilizado para seleccionar los tratamientos adicionales, tales como tratamiento vasoconstrictor temprano, para los pacientes que pertenezcan al grupo de mayor riesgo. (32).

Pocos estudios han analizado el impacto de la cirrosis hepática, una enfermedad clínicamente significativa así como de comorbilidad en la mortalidad de los pacientes hospitalizados. Además de los efectos de otros factores de pronóstico, la cirrosis hepática tiene un impacto significativo sobre la mortalidad de los pacientes independientemente el tipo de infección bacteriana. (33).

Las infecciones en pacientes afectados por cirrosis descompensada son frecuentes, recurrentes y de pronóstico desfavorable. Su génesis está facilitada por defectos adquiridos y progresivos de la inmunidad innata y del sistema retículo-endotelial, siendo agravados por factores nosocomiales. Estas infecciones son habitualmente bacterianas o virales y tienen una presentación clínica que en ocasiones el diagnóstico puede ser difícil. La peritonitis bacteriana espontánea, las infecciones de vías urinarias y las neumonías, representan más del 90% de los casos, por lo que se exige una alta sospecha clínica así como la creación de un protocolo diagnóstico estandarizado de acuerdo a las características de nuestra población y establecer medidas preventivas necesarias.

## II.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La cirrosis ha sido reconocida como una de las causas más comunes de inmunodeficiencia, presentándose inicialmente como cirrosis compensada por varios años, eventualmente se convierte en descompensada la cual es definida por el desarrollo de cualquiera de las siguientes complicaciones: ascitis, hemorragia variceal, encefalopatía, síndrome hepatorenal y/o ictericia que incrementan el riesgo de complicación infecciosa. (2).

Un análisis realizado en el 2005 acerca de la tendencia de estos padecimientos en el país concluyó con la previsión de que hacia el año 2050 existirán 1.5 millones de casos de portadores de hepatopatía crónica. Además debido a que la población principalmente afectada se encuentra en edad productiva (35-55 años) esto condiciona una carga económica al país. (34)

Las infecciones bacterianas son una causa importante de morbilidad y la mortalidad en pacientes con cirrosis, particularmente en pacientes hospitalizados. (1).

Las infecciones bacterianas ocurren en 32-34% de los pacientes hospitalizados con cirrosis y en el 45% de los que presentan hemorragia gastrointestinal. (5).

En los pacientes con cirrosis, las infecciones aumentan la mortalidad cuatro veces, el 30% de los pacientes mueren dentro del primer mes después de la infección y el otro 30% en el primer año. (9).

Cuando no se identifica la infección de manera temprana se incrementa el riesgo de desarrollar sepsis o choque séptico en los pacientes cirróticos descompensados y tiene un pobre pronóstico, con mortalidad hospitalaria entre el 30% y 70%, por el que el diagnóstico temprano e inicio del tratamiento adecuado es determinante para el pronóstico del paciente. (4).

Resulta importante para el servicio de Medicina Interna/Gastroenterología del Hospital General de Pachuca conocer cuáles son las complicaciones infecciosas más frecuentes de acuerdo al grado de insuficiencia hepática en éstos pacientes por su alta

asociación como factor de morbilidad y mortalidad incluso por encima de la causa de ingreso hospitalario.

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Qué diferencia existe entre las complicaciones infecciosas más frecuentes entre los pacientes cirróticos descompensados de acuerdo al grado de insuficiencia hepática, hospitalizados por cualquier causa en el servicio de Medicina Interna y Gastroenterología del Hospital General de Pachuca y los pacientes cirróticos compensados vistos en la consulta externa de Gastroenterología del mismo hospital?

## III. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

### OBJETIVO GENERAL

Determinar qué diferencia existe entre las complicaciones infecciosas más frecuentes entre los pacientes cirróticos descompensados de acuerdo al grado de insuficiencia hepática hospitalizados por cualquier causa en el servicio de Medicina Interna y Gastroenterología del Hospital General de Pachuca y los pacientes cirróticos compensados vistos en la consulta externa de Gastroenterología del mismo hospital.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar las complicaciones infecciosas más frecuentes de acuerdo al grado de insuficiencia hepática en pacientes cirróticos descompensados,

- hospitalizados por cualquier causa, que presentan: sangrado de tubo digestivo alto de tipo variceal, ascitis, encefalopatía, ictericia, síndrome hepatorenal
2. Determinar la complicación infecciosa más frecuente en el paciente cirrótico descompensado y conocer los agentes etiológicos que se asocian con éstas complicaciones mediante hemocultivo, cultivo de líquido peritoneal, urocultivo.
  3. Determinar la presencia de ascitis neutrocítica como marcador indirecto de traslocación bacteriana.
  4. Determinar el riesgo de infección manifiesta tras la realización de paracentesis indiscriminada.
  5. Determinar la presencia de complicaciones infecciosas ocultas en pacientes cirróticos compensados en la consulta externa de Gastroenterología.
  6. Comparar la prevalencia de complicaciones infecciosas de acuerdo al grado de insuficiencia hepática.

#### **IV.- JUSTIFICACIÓN**

En la actualidad las complicaciones infecciosas en el paciente cirrótico descompensado hospitalizado, representan una importante causa de morbilidad y mortalidad, debido a la predisposición de éstos pacientes por su estado inmunológico alterado, traslocación bacteriana asociada y modificación del estado hemodinámico de manera secundaria. (1).

La prevalencia de infecciones bacterianas en el paciente hospitalizado con diagnóstico de cirrosis ocurre aproximadamente en el 32-34%. (5).

En comparación con la población general hospitalizada donde ésta complicación se presenta entre el 5-7%, por lo que condiciona una alta mortalidad asociada a sepsis en éstos pacientes. (4).

Cuando se desarrolla sepsis o choque séptico en los pacientes cirróticos descompensados tienen un pronóstico pobre, con mortalidad hospitalaria entre el 30% y 70%, por lo que el diagnóstico temprano es determinante para el pronóstico del paciente. (4).

En estudios realizados se estima que por cada hora de retraso en el inicio del antibiótico adecuado para la infección bacteriana incrementa la mortalidad 8%. (5). En los pacientes con cirrosis, las infecciones aumentan la mortalidad cuatro veces. (9).

En gran medida, el padecimiento afecta a la población en edad productiva, por lo que es un problema de salud pública y de prioridad nacional de acuerdo al reporte del Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS) 2005, se considera que existen alrededor de 100,000 a 200,000 pacientes cirróticos en México. (34).

Debido a la alta incidencia de las infecciones bacterianas como complicaciones del paciente cirrótico descompensado hospitalizado en el servicio de Medicina

Interna/gastroenterología del Hospital General de Pachuca, es necesario determinar cuál es la diferencia que existe entre las complicaciones infecciosas más frecuentes entre los pacientes con cirrosis descompensada con grado de insuficiencia hepática Child B y C, siendo necesario para instaurar un diagnóstico y tratamiento oportuno, ya que impacta en el resultado final en relación a la morbimortalidad de éstos pacientes, disminuir los costos en paraclínicos y estancia hospitalaria, teniendo un mejor seguimiento y por lo tanto llegar a modificar el pronóstico.

## **V.- HIPÓTESIS**

La prevalencia de complicaciones infecciosas es mayor en el paciente cirrótico descompensado hospitalizado en comparación con pacientes cirróticos compensados ambulatorios vistos en la consulta externa.

## **HIPÓTESIS NULA**

La prevalencia de complicaciones infecciosas no es mayor en el paciente cirrótico descompensado hospitalizado en comparación con pacientes cirróticos compensados ambulatorios vistos en la consulta externa.

## **VI.- MATERIAL Y MÉTODO**

### **VI.1 LUGAR DONDE SE REALIZÓ LA INVESTIGACIÓN**

El estudio se llevó a cabo en el Hospital General de Pachuca, perteneciente a la Secretaría de Salud, el cual es de segundo nivel; los pacientes que son objeto de estudios son aquellos que acudieron a hospitalización al servicio de medicina interna en el turno matutino y vespertino, al servicio de gastroenterología en el turno matutino y vespertino, al servicio de urgencias en los tres turnos, así como a la consulta externa del servicio de Gastroenterología.

### **VI.2 DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se realizó un estudio retrospectivo con diseño de casos y controles. Se trabajó con dos grupos; en ambos grupos se midió los distintos parámetros marcados en la hoja de recolección de datos, el grupo control se conformó con pacientes cirróticos compensados cuyo grado de insuficiencia hepática crónica se determinó mediante escala de Child Pugh y sin evidencia de infección captados en la consulta externa y el grupo de casos se conformó con pacientes cirróticos descompensados cuyo grado de insuficiencia hepática crónica se determinó mediante escala de Child Pugh hospitalizados por cualquier causa.

### **VI.3 UBICACIÓN ESPACIO TEMPORAL**

Se reclutaron pacientes en el área de consulta externa del servicio de gastroenterología así como en hospitalización del servicio de urgencias, medicina interna y gastroenterología, durante un periodo de 2 meses. Se captaron todos los pacientes comprendidos en el grupo de edad entre los 18 y 70 años, sin distinción de género.

## VI.4 SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO

Se captaron todos los pacientes entre 18 y 70 años con diagnóstico de cirrosis compensada en la consulta externa sin evidencia de infección y los pacientes que ingresaron a hospitalización que cumplieron diagnóstico de descompensación de cirrosis por presentar sangrado de tubo digestivo alto tipo variceal, ascitis, encefalopatía, ictericia y síndrome hepatorenal aunque no presentaron datos evidentes de infección. El periodo a evaluar fue comprendido entre los meses de diciembre del año 2012 y enero del año 2013. Para el análisis estadístico, cada internamiento se consideró un evento único. Para determinar el final del estudio se consideró el alta o la muerte durante el internamiento en el servicio de Medicina Interna/Gastroenterología o al realizar el envío a hospital de tercer nivel en caso de ser necesario.

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Del grupo control:

- a) Pacientes cirróticos compensados vistos en la consulta externa del servicio de Gastroenterología, comprendidos en el grupo de edad entre 18-70 años
- b) Que el motivo de la consulta sea el control de la insuficiencia hepática crónica compensada
- c) Sexo indistinto
- d) Diagnóstico de cirrosis compensada de cualquier etiología

Del grupo de casos:

- a) Pacientes cirróticos descompensados hospitalizados en el servicio de Urgencias, Medicina Interna-Gastroenterología, comprendidos en el grupo de edad entre 18-70 años que presenten sangrado de tubo digestivo alto tipo variceal (esofágicas/gástricas) determinado por endoscopia, ascitis GIII o a tensión, encefalopatía, ictericia o síndrome hepatorenal.
- b) Sexo indistinto
- c) Diagnóstico de cirrosis descompensada de cualquier etiología

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Del grupo control:

- a) Uso de antibiótico en previas 2 semanas por cualquier causa
- b) Hospitalización en últimas 2 semanas previo a valoración en consulta externa de Gastroenterología
- c) Enfermedad urológica que condicione hidronefrosis (tumor, estenosis, litiasis, hipertrofia prostática, vejiga neurogénica)
- d) Incapacidad para realizar pruebas de laboratorio requeridas por cualquier causa en el paciente

Del grupo de casos:

- a) Uso de antibiótico en previas 2 semanas por cualquier causa

- b) Enfermedad urológica que condicione hidronefrosis (tumor, estenosis, litiasis, hipertrofia prostática, vejiga neurogénica)
- c) Incapacidad para realizar pruebas de laboratorio requeridas por cualquier causa en el paciente

### CRITERIOS DE ELIMINACIÓN PARA CASOS Y CONTROLES

- a) No reporte de hemocultivo, urocultivo o cultivo de líquido de paracentesis diagnóstica
- b) Abandono voluntario del estudio
- c) Paciente que haya sido referido a unidad de tercer nivel, migrado o fallecido.

### TAMAÑO DE LA MUESTRA Y TÉCNICA DE MUESTREO

Utilizando la fórmula y tamaño de muestra para estudios de casos y controles dependientes, con una proporción de casos expuestos de 0.2%, una proporción de controles expuestos de 1.7%, un odds ratio esperado de 2.0, con un nivel de confianza del 95%, el tamaño de la muestra es de 97 casos y 97 controles.

#### EXPOSICIÓN

	SI	NO	TOTAL
CASOS	a	b	N <sub>1</sub>
CONTROLES	c	d	N <sub>0</sub>
TOTAL	m <sub>1</sub>	m <sub>0</sub>	N

## VARIABLES

Independiente: cirrosis descompensada

Dependiente: Peritonitis bacteriana espontánea, neumonía, infección de vías urinarias, ascitis neutrocítica, bacteriascitis, bacteremia.

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	FUENTE DE DATOS
Cirrosis descompensada	Sangrado variceal, ictericia, ascitis, encefalopatía, síndrome hepatorenal	Cuantitativa discontinua	En base a parámetros clínicos y de laboratorio Ver Tabla 2 anexo 3	Exploración física y hoja de registro de laboratorios
Escala de CHILD PUGH	Escala de severidad y pronóstico para pacientes con insuficiencia hepática	Cuantitativa discontinua	En base a parámetros clínicos y de laboratorio ver Tabla 1 anexo 3	Exploración física y hoja de registro de laboratorios
Peritonitis	Presencia de infección			

<p>Bacteriana Peritonitis bacteriana espontánea</p>	<p>peritoneal en ausencia Presencia de infección peritoneal en ausencia de causa secundaria que se caracteriza por la presencia de <math>\geq</math> 250 polimorfonucleares por mm<sup>3</sup> en líquido de ascitis y cultivo positivo obtenido por paracentesis abdominal</p>	<p>Cualitativa Nominal Dicotómica</p>	<p>Positivo para infección en líquido de paracentesis: Determinación de polimorfonuclea res en líquido de ascitis igual o mayor de 250 cél/mm<sup>3</sup> más cultivo de líquido peritoneal con crecimiento bacteriano</p> <p>Negativo para infección: Polimorfonuclea res &lt;250 cél/mm<sup>3</sup> Cultivo de líquido peritoneal sin crecimiento bacteriano</p>	<p>Exploración física y hoja de registro</p>
<p>Neumonía</p>	<p>Infección del parénquima pulmonar</p>	<p>Cualitativa Nominal</p>	<p>Positivo para infección:</p>	<p>Exploración física y hoja</p>

	con la presencia de signos y síntomas compatibles con una infección aguda de las vías respiratorias inferiores, asociada a un nuevo infiltrado radiológico	Dicotómica	- Consolidación radiológica, derrame pleural unilateral o bilateral, empiema, infiltrados bilaterales  Negativo para infección: Normal	de registro
Infección de vías urinarias	Infección causada por microorganismos que afecte al aparato urinario	Cualitativa Nominal Dicotómica	Positiva para infección: Más de 10 leucocitos por campo en examen general de orina  Negativo para infección: Menos de 10 leucocitos por campo en examen general de orina	Exploración física y hoja de registro
Ascitis neutrocítica	presencia de $\geq 250$ polimorfonucleares por mm <sup>3</sup> en líquido de	Cualitativa Nominal Dicotómica	Positiva para infección: - Líquido de	Exploración física y hoja de registro

	ascitis y cultivo negativo obtenido por paracentesis abdominal		ascitis por paracentesis con presencia de polimorfonucleares igual o mayor de 250 cél/mm <sup>3</sup> + cultivo de líquido de ascitis negativo  Negativo para infección: Menor de 250 cél/mm <sup>3</sup> en líquido de ascitis por paracentesis + cultivo de líquido de ascitis negativo	
Bacteriascitis	Presencia $\leq$ 250 polimorfonucleares por mm <sup>3</sup> en líquido de ascitis y cultivo positivo obtenido por paracentesis abdominal	Cualitativa Nominal Dicotómica	Positivo para infección: - Cultivo de líquido de ascitis positivo con presencia de polimorfonucleares igual o	Exploración física y hoja de registro

			<p>menor de 250 cél/mm<sup>3</sup> en líquido de ascitis</p> <p>Negativo para infección: Cultivo de líquido de ascitis sin crecimiento bacteriano y polimorfonuclea res &lt;250 cél/mm<sup>3</sup> en líquido de ascitis por paracentesis</p>	
Bacteremia	Presencia de bacterias viables en sangre, detectada mediante hemocultivo	Cualitativa Nominal Dicotómica	<p>Positivo para infección: - Hemocultivo con crecimiento bacteriano a las 72 hrs</p> <p>Negativo para infección: Sin crecimiento bacteriano</p>	Hoja de registro
Examen general de orina	Prueba diagnóstica de laboratorio que se usa de apoyo en el	Cualitativa Nominal Dicotómica	<p>Positiva para infección: Más de 10</p>	Hoja de registro

	diagnóstico diferencial de numerosas enfermedades en el sistema urinario		leucocitos por campo Negativa para infección: Menos de 10 leucocitos por campo	
Urocultivo	Prueba diagnóstica de laboratorio que se usa para determinar si existe una infección de las vías urinarias, se investiga la presencia de bacterias en orina, cantidad y especie	Cualitativa Nominal Dicotómica	Negativo para infección: 1. No desarrollo bacteriano 2. Menos de 100, 000 colonias/ml  Positivo para infección: 1. Más de 100, 000 colonias/ml	Hoja de registro
Leucocitos	Células de la serie blanca de la sangre (Neutrófilos, monocitos, basófilos, eosinófilos) de los cuáles los neutrófilos o sus formas jóvenes, su alta presencia o disminución se asocia a infección bacteriana, en ausencia de hemopatía	Cualitativa Nominal Dicotómica	Positivo para infección: 1. Más de 12 000 cél/mm <sup>3</sup> 2. Más de 10% de bandas 3. Menos de 4000 cél/mm <sup>3</sup>  Negativo para infección: Cifra normal	Hoja de registro

Hemocultivo	Prueba diagnóstica de laboratorio que determina si existe la presencia de bacterias en la sangre y su especie	Cualitativa Nominal Dicotómica	Positivo para infección: 1. Crecimiento bacteriano positivo a las 72 hrs  Negativo para infección: 2. Crecimiento bacteriano negativo a las 72 hrs	Hoja de registro
Citología de líquido de ascitis	Prueba diagnóstica de laboratorio realizada para determinar la cantidad y tipo de células	Cualitativa Nominal Dicotómica	Positivo para infección: Polimorfonucleares >250 cél/mm <sup>3</sup> Negativo para infección: Polimorfonucleares <250 cél/mm <sup>3</sup>	Hoja de registro
Tinción de Gram	Prueba diagnóstica de laboratorio para determinar especie de bacteria mediante métodos de tinción	Cualitativa Nominal Dicotómica	Positivo para infección: Determinación de especie mediante tinción de bacterias Gram positivos o Gram	Hoja de registro

			negativos Negativo para infección: Sin determinar especie mediante tinción	
Cultivo de líquido de ascitis	Prueba diagnóstica de laboratorio que determina la presencia, cantidad y especie de una bacteria en el líquido de ascitis	Cualitativa Nominal Dicotómica	Negativo para infección: No desarrollo microbiano  Positivo para infección: Desarrollo microbiano	Hoja de registro
Tele-radiografía de tórax	Prueba de gabinete de apoyo diagnóstico visual bidimensional obtenida a partir de la emisión de rayos X sobre las estructuras del tórax y la fotografía consecuente de las diferentes radiaciones	Cualitativa Ordinal Multicotómica	Positivo para infección: 1. Derrame pleural unilateral 2. Derrame pleural bilateral 3. Empiema 4. Consolidación 5. Infiltrados bilaterales Negativo para infección: 1. Normal	

## VII.- DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

Cirrosis: es una entidad definida histopatológicamente que se acompaña de un espectro de manifestaciones clínicas características. Los datos patológicos cardinales reflejan daño crónico e irreversible del parénquima hepático y consisten en fibrosis extensa acompañada de la formación de nódulos de regeneración. El diagnóstico de cirrosis se basará de manera indirecta en hallazgos de insuficiencia hepática tanto clínicos (encefalopatía, ascitis, ictericia, asterixis, osteoartropatía hipertrófica, hedor hepático, ginecomastia, hepatomegalia, eritema palmar, telangiectasias, esplenomegalia, atrofia testicular, distribución ginecoide del vello), de laboratorio (hiperbilirrubinemia, hipoalbuminemia, prolongación de tiempos de coagulación de acuerdo a clasificación modificada de Child Pugh descrita en anexo 3) y ecográficos con sensibilidad de 91.1% y especificidad de 93.5% para el diagnóstico de cirrosis al encontrar la presencia de un borde irregular, parénquima heterogéneo con ecogenicidad aumentada, aumento del tamaño del lóbulo caudado, distorsión del patrón vascular, así como datos de hipertensión portal asociada. (35).

Debido a no contar con los insumos necesarios para el estudio histopatológico así como para realizar la biopsia hepática y el alto riesgo de complicaciones que implica para el paciente, no se realizará éste procedimiento.

Cirrosis descompensada: desarrollo de complicaciones como ictericia, hemorragia variceal, ascitis, encefalopatía o síndrome hepatorenal (2).

Peritonitis bacteriana espontánea: Presencia de infección peritoneal en ausencia de causa secundaria que se caracteriza por la presencia de  $\geq 250$  polimorfonucleares por mm<sup>3</sup> en líquido de ascitis y cultivo positivo obtenido por paracentesis abdominal (2).

Ascitis neutrocítica: presencia de  $\geq 250$  polimorfonucleares por mm<sup>3</sup> en líquido de ascitis y cultivo negativo obtenido por paracentesis abdominal (10).

Bacteriascitis: presencia  $\leq 250$  polimorfonucleares por mm<sup>3</sup> en líquido de ascitis y cultivo positivo obtenido por paracentesis abdominal (11).

Neumonía: infección del parénquima pulmonar con la presencia de signos y síntomas compatibles con una infección aguda de las vías respiratorias inferiores, asociada a un nuevo infiltrado radiológico para el que no se encuentra otra explicación, que se trata como tal y que la razón principal para solicitar atención médica. (36).

Infección de vías urinarias: infección causada por microorganismos que afecten el aparato urinario. (37).

SOFA (Sequential Organ Failure Assessment): escala de evaluación de disfunción orgánica y predictor de mortalidad en el paciente hospitalizado. (38).

APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation): escala de evaluación de gravedad que sirve como modelo para predecir la mortalidad hospitalaria (38).

Bacteremia: Presencia de bacterias viables en sangre, detectada mediante hemocultivo (35).

## VIII.- DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se captaron pacientes que ingresaron a los servicios de consulta externa del servicio de Gastroenterología con diagnóstico de cirrosis compensada que no presentaron datos clínicos ni parámetros paraclínicos de infección, así como se captaron en hospitalización de los servicios de Urgencias y Medicina Interna-Gastroenterología con diagnóstico de cirrosis descompensada que presentaron sangrado de tubo digestivo alto tipo variceal, ictericia, encefalopatía o síndrome hepatorenal, con datos clínicos compatibles con proceso infeccioso así como los que no presentaron manifestaciones evidentes del mismo y que cumplieron criterios de inclusión, se obtuvo información general mediante hoja de recolección de datos, con historia clínica detallada por parte del médico residente correspondiente, se realizaron estudios paraclínicos al ingreso enfocados a la determinación de proceso infeccioso clínico o subclínico iniciando con toma de hemocultivo previo al inicio de cualquier tipo de antibiótico, biometría hemática completa, química sanguínea, pruebas de función hepática completa, tiempos de coagulación, examen general de orina, urocultivo, teleradiografía de tórax en postero anterior, se realizaron paracentesis diagnóstica solicitando estudio citológico, citoquímico, tinción de gram, cultivo en pacientes con ascitis grado III, así como proteínas totales y albúmina en líquido de ascitis, dependiendo de las condiciones clínicas del paciente se realizó endoscopia de tubo digestivo superior para corroborar origen variceal del sangrado o se realizó una vez estable el paciente, las muestras fueron procesadas y evaluadas por el laboratorio clínico y de bacteriología del Hospital General de Pachuca así como la interpretación. Se consideraron infecciones adquiridas en la comunidad cuando los síntomas o los cultivos positivos se correspondieron a las primeras 48 horas de internamiento e intrahospitalaria a partir de las 72 horas del ingreso, cada internamiento se consideró un evento único por lo que para determinar el final del estudio se consideró el alta o la muerte durante el internamiento en el servicio de Medicina Interna/Gastroenterología o al realizar el envío a hospital de tercer nivel en caso de ser necesario.

Se tomaron nuevas muestras posterior a las 72 horas del ingreso, excepto para para hemocultivo, urocultivos y al igual que la repetición de la paracentesis y la toracocentesis los cuales se realizaron únicamente cuando en la historia clínica, el

examen físico y/o el laboratorio existieron signos sugestivos de una complicación infecciosa adquirida durante el internamiento. Tanto al paciente o familiar se le proporcionó la carta de consentimiento informado, se le contestaron todas sus dudas y se obtuvieron las firmas en cuando el paciente o el familiar aceptaron participar. Una vez que se recabaron los paraclínicos antes mencionados se registraron en la hoja de recolección de datos. Posteriormente conforme a cronograma de actividades se realizó el análisis estadístico de la información de donde al final se emiten conclusiones.

## ANÁLISIS DE INFORMACIÓN

La información obtenida con base en nuestro estudio proyectado se procesó mediante la razón de momios no pareada.

Se considera no expuesto aquel paciente captado en la consulta externa del servicio de Gastroenterología que se encuentre con diagnóstico de cirrosis compensada que no presenten datos clínicos ni parámetros paraclínicos de infección. Se considera expuesto aquel paciente que se encuentre con diagnóstico de insuficiencia hepática descompensada por cualquier causa hospitalizado al servicio de Medicina Interna/Gastroenterología cuyos parámetros clínicos y paraclínicos indiquen infección.

## EXPOSICIÓN

	SI	NO	TOTAL
CASOS	a	B	N <sub>1</sub>
CONTROLES	c	d	N <sub>0</sub>
TOTAL	m <sub>1</sub>	m <sub>0</sub>	N

## RESULTADOS

Razón de momios (RM):  $a \times d / b \times c$

IC:95%  $e^{\ln(RM) \pm 1.96 \times (DE)}$

Eliminación estándar (EE)  $\sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{c}}$

Riesgo atribuible poblacional (Rap)  $a/n_1 (RM - 1)/RM$

Riesgo atribuible de los expuestos (Rae)  $RM - 1/RM$

## INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

La información se asentó en la hoja de recolección de datos especificada en el anexo 1, la cual está foliada, se recabaron nombre, edad, sexo, estratificación y grado de insuficiencia hepática en la escala de CHILD PUGH, así como causa de descompensación.

## **IX.- ASPECTOS ÉTICOS**

El presente trabajo de investigación se considera como de riesgo mayor al mínimo. Los aspectos éticos sobre la investigación en los seres humanos se basó en el REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD, título segundo, artículo 13, 14, 16 y 17, este último hace referencia a: Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías: Investigación con riesgo mayor que el mínimo: son aquellas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyen procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre mayor del 2% del volumen circundante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

## **X. RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS**

### RECURSOS HUMANOS

- Personal médico (todos los médicos residentes de medicina interna de primero, segundo, tercero y cuarto año) así como el investigador principal (MC. Emmanuel Sigfred Villalobos Arreola) hicieron la captura, exploración física, concentración de la información y toma de muestras para estudios de laboratorio de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática descompensada.
- Apoyo por parte del asesor clínico Dr. Marco Antonio García Méndez.

### RECURSOS FÍSICOS

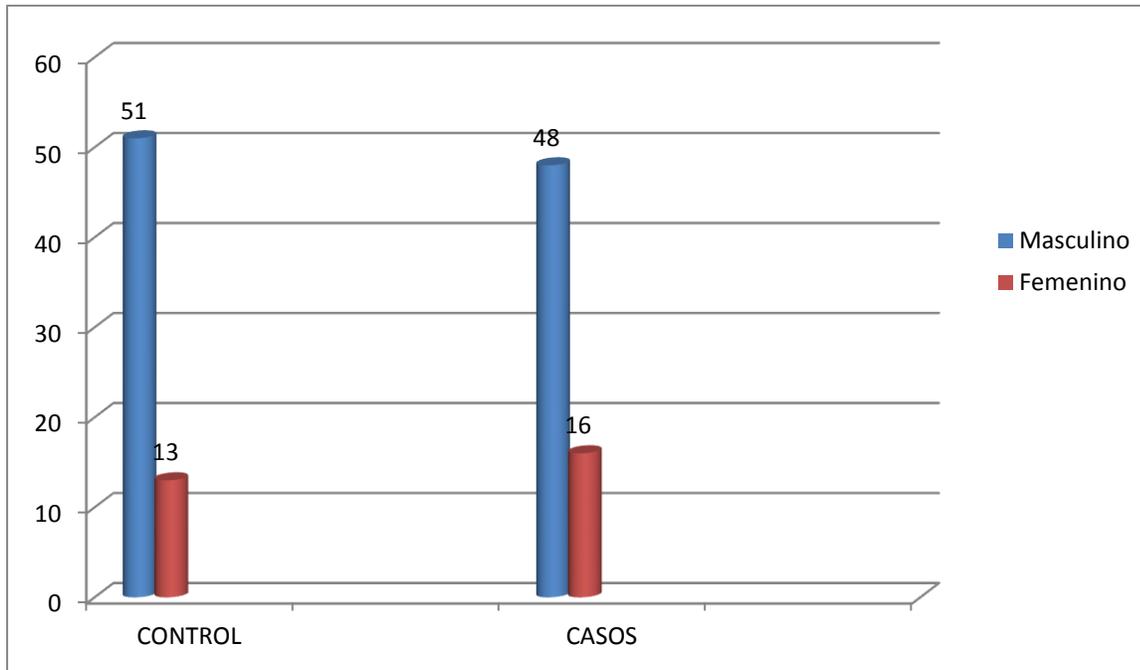
- Se usó Laptop Mini HP 110 propiedad del investigador principal, para captura y recolección de datos.
- Las hojas de recolección de datos así como las hojas de consentimiento informado fueron procesadas en una impresora HP LASERJET P1102w, tanto las hojas blancas (100) como la impresora son propiedad del investigador principal.

### RECURSOS FINANCIEROS

- Apoyo por el servicio de laboratorio del Hospital General de Pachuca quienes realizaron los estudios de laboratorio de rutina sin costo alguno para los pacientes.
- Apoyo por parte del servicio de endoscopia quien sometió al paciente a una panendoscopia sin costo alguno.
- Apoyo por parte de laboratorio externo a la unidad (Coahuila) quien realizó la medición en líquido de ascitis de proteínas totales y albúmina con un costo de 410 pesos moneda nacional, la cual fue pagada por parte del investigador principal.

## XI. HALLAZGOS

**Gráfica 1: Pacientes según sexo (casos y controles)**



Fuente: Hoja de recolección de datos.

**Tabla 1: Grupos de edad en pacientes control**

EDAD	PACIENTES	PORCENTAJE
26-30	0	0
31-35	6	9.375
36-40	6	9.375
41-45	8	12.5
46-50	11	17.187
51-55	12	18.75
56-60	11	17.187
61-65	3	4.687
66-70	3	4.687
71-75	4	6.25
76-80	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>64</b>	<b>100</b>

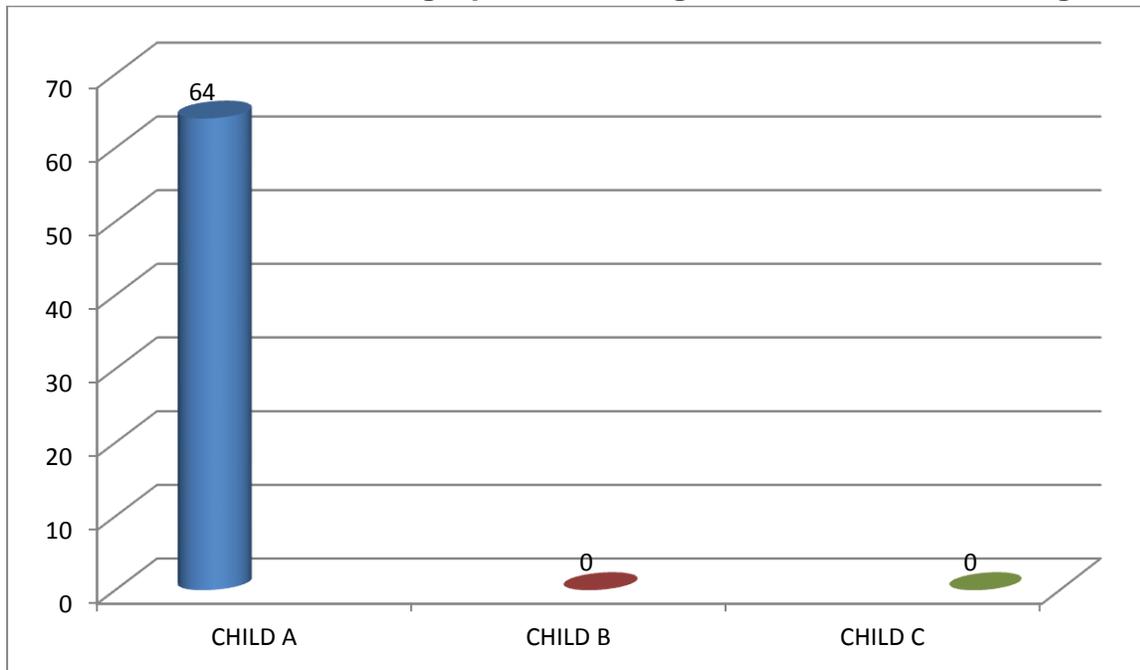
Fuente: Hoja de recolección de datos

**Tabla 2: Grupos de edad en pacientes casos**

<b>EDAD</b>	<b>PACIENTES</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>26-30</b>	<b>3</b>	<b>4.687</b>
<b>31-35</b>	<b>3</b>	<b>4.687</b>
<b>36-40</b>	<b>9</b>	<b>14.062</b>
<b>41-45</b>	<b>6</b>	<b>9.375</b>
<b>46-50</b>	<b>1</b>	<b>1.562</b>
<b>51-55</b>	<b>14</b>	<b>21.875</b>
<b>56-60</b>	<b>13</b>	<b>20.312</b>
<b>61-65</b>	<b>3</b>	<b>4.687</b>
<b>66-70</b>	<b>7</b>	<b>10.937</b>
<b>71-75</b>	<b>3</b>	<b>4.687</b>
<b>76-80</b>	<b>2</b>	<b>3.125</b>
<b>TOTAL</b>	<b>64</b>	<b>100</b>

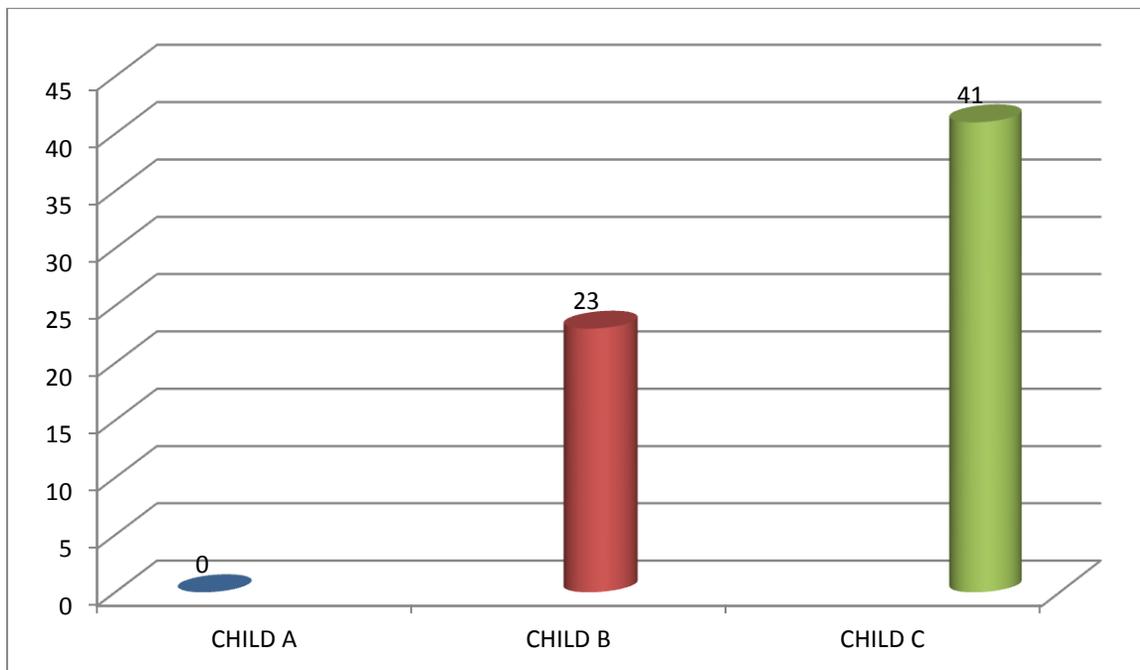
Fuente: hoja de recolección de datos.

**GRAFICA 2: Pacientes del grupo control según la escala de Child Pugh.**



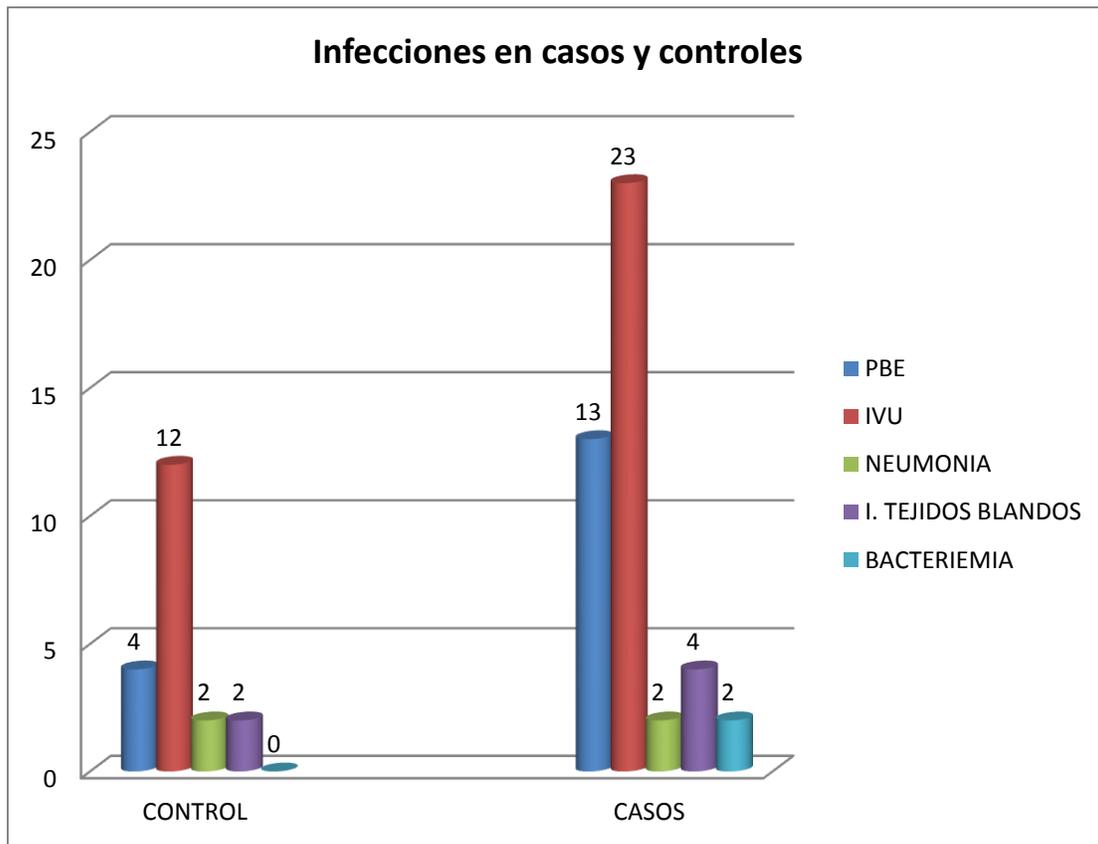
Fuente: hoja de recolección de datos.

**Gráfica 3: Pacientes del grupo de casos según la escala de Child Pugh.**



Fuente: Hoja de recolección de datos.

**Gráfica 4. Frecuencia de infecciones en los pacientes de casos y controles.**



Fuente: hoja de captura de datos

**Tabla 3. Muestra la leucocitosis en la biometría hemática en el grupo control**

Leucocitosis	Frecuencia	Porcentaje
> 12 000 x10/L	5	7.81
< 12 000x10/L	59	92.1

Fuente: hoja de captura de datos

Tabla 4. Muestra la leucocitosis en la biometría hemática en el grupo casos

Leucocitosis	Frecuencia	Porcentaje
> 12 000 x10/L	41	64.06
< 12 000x10/L	23	35.9

Fuente: hoja de captura de datos

Tabla 5. Muestra los resultados del examen general de orina en el grupo control

	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	12	18.7%
Negativo	52	81.2

Fuente: hoja de captura de datos

Tabla 6. Muestra los resultados del examen general de orina en el grupo casos

	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	33	51.5%
Negativo	31	48.4%

Fuente: hoja de captura de datos

Tabla 7. Muestra los resultados del urocultivo en el grupo control

	Frecuencia	Porcentaje
No desarrollo bacteriano	5	41.6%
> 100 000 c/mL	7	58.3%

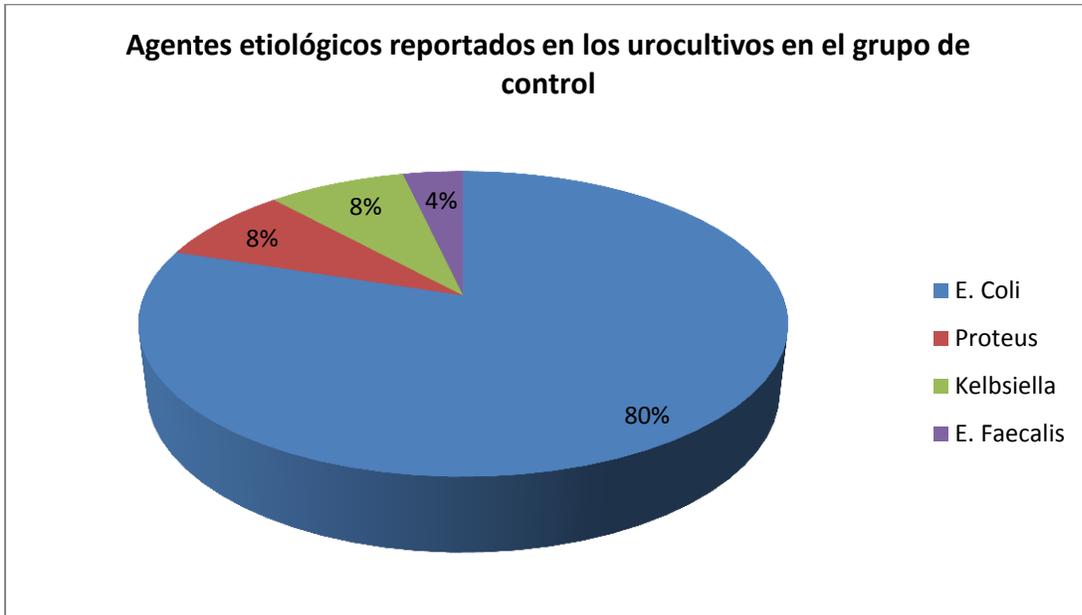
Fuente: hoja de captura de datos

Tabla 8. Muestra los resultados del urocultivo en el grupo casos

	Frecuencia	Porcentaje
No desarrollo bacteriano	19	43.1%
> 100 000 c/mL	25	56.8%

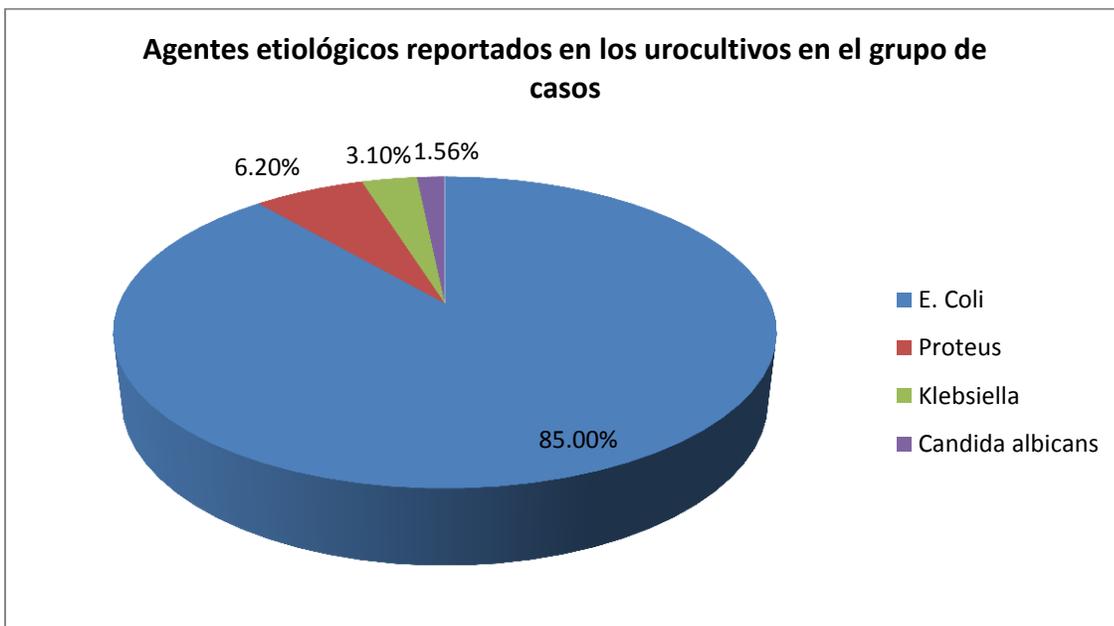
Fuente: hoja de captura de datos

**Gráfica 5. Representación numérica de la frecuencia de los agentes etiológicos reportados en los urocultivos en el grupo de control**



Fuente: hoja de captura de datos

**Gráfica 6. Representación numérica de la frecuencia de los agentes etiológicos reportados en los urocultivos en el grupo de casos**



Fuente: hoja de captura de datos

Tabla 9. Muestra los resultados del hemocultivo en el grupo control

	Frecuencia	Porcentaje
No desarrollo bacteriano	11	91.6%
Si desarrollo bacteriano	1	9.09%

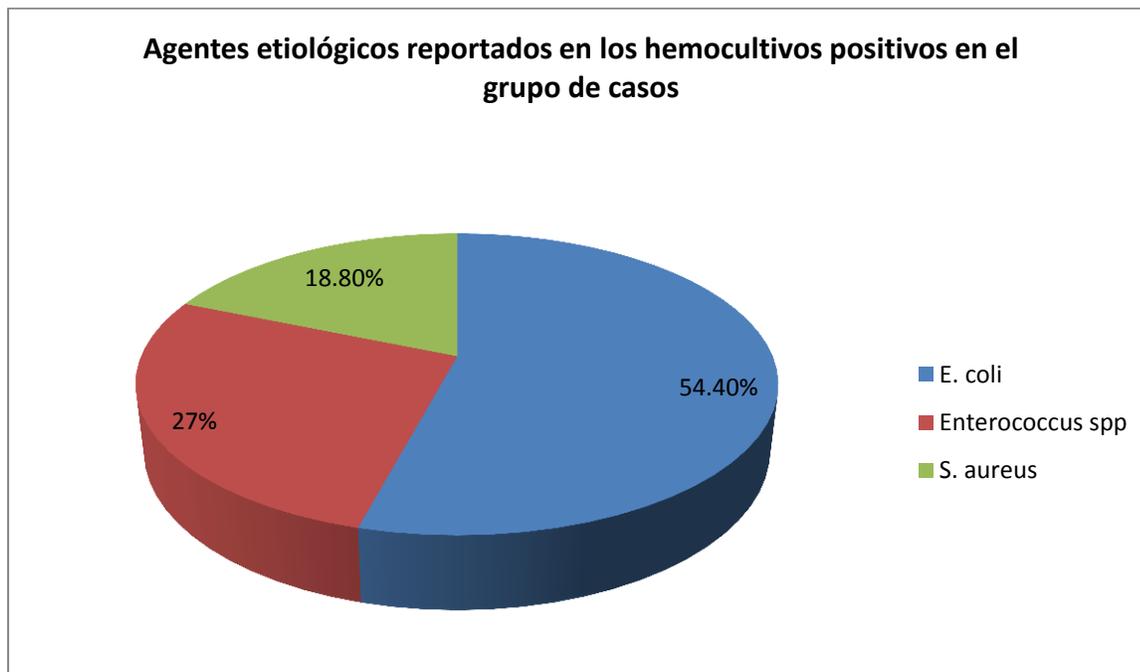
Fuente: hoja de captura de datos

Tabla 10. Muestra los resultados del urocultivo en el grupo casos

	Frecuencia	Porcentaje
No desarrollo bacteriano	38	86.3%
Si desarrollo bacteriano	6	13.6%

Fuente: hoja de captura de datos

**Gráfica 7. Representación numérica de la frecuencia de los agentes etiológicos reportados en los hemocultivos en el grupo de casos**



Fuente: hoja de captura de datos

Tabla 11. Muestra los resultados de las citologías de líquido de ascitis en el grupo control

	Frecuencia	Porcentaje
Citología de líquido de ascitis negativa	9	69.2%
Citología de líquido de ascitis positiva	4	30.76%

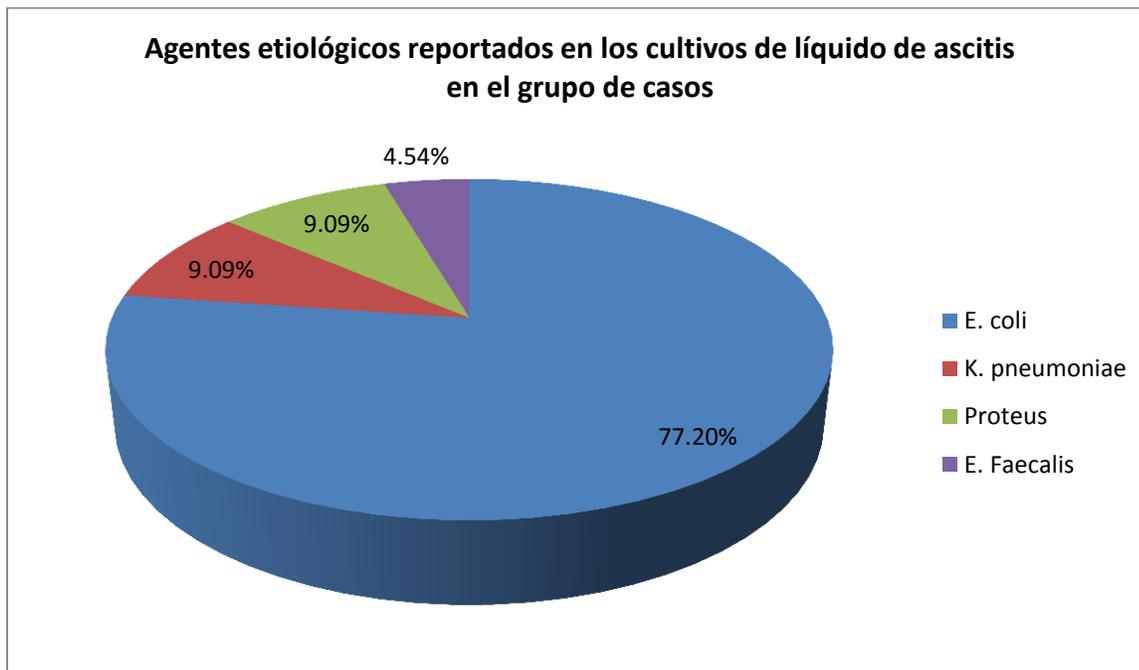
Fuente: hoja de captura de datos

Tabla 12. Muestra los resultados de las citologías del líquido de ascitis en el grupo casos

	Frecuencia	Porcentaje
Citología de líquido de ascitis negativa	31	70.4%
Citología de líquido de ascitis positiva	13	29.5%

Fuente: hoja de captura de datos

**Gráfica 8. Representación numérica de la frecuencia de los agentes etiológicos reportados en los cultivos de ascitis en el grupo de casos**



Fuente: hoja de captura de datos

Tabla 13. Muestra los resultados de las teleradiografías de tórax en en el grupo control

	Frecuencia	Porcentaje
Teleradiografía positiva	2	3.1%
Teleradiografía negativa	62	96.8%

Fuente: hoja de captura de datos

Tabla 14. Muestra los resultados de las teleradiografías de tórax en en el grupo casos

	Frecuencia	Porcentaje
Teleradiografía positiva	4	6.25%
Teleradiografía negativa	60	93.75%

Fuente: hoja de captura de datos

**Tabla 15. Resultados estadísticos en la determinación de procesos infecciosos en los pacientes de los grupos casos y controles**

<b>Razón de momios</b>	<b>1.83</b>
<b>Intervalo de confianza al 95%</b>	<b>1.007 a 3.6071</b>
<b>Eliminación estándar</b>	<b>1.1771</b>
<b>Riesgo atribuible poblacional</b>	<b>0.3837</b>

Fuente: hoja de captura de datos

**Tabla 16. Resultados estadísticos en la determinación de urocultivos**

<b>Razón de momios</b>	<b>0.6190</b>
<b>Intervalo de confianza al 95%</b>	<b>0.5611 a 2.1849</b>
<b>Eliminación estándar</b>	<b>0.6588</b>
<b>Riesgo atribuible poblacional</b>	<b>0.0364</b>

Fuente: hoja de captura de datos

**Tabla 17. Resultados estadísticos en la determinación de cultivo de líquido peritoneal**

<b>Razón de momios</b>	<b>0.8951</b>
<b>Intervalo de confianza al 95%</b>	<b>0.3909 a 2.2969</b>
<b>Eliminación estándar</b>	<b>0.6857</b>
<b>Riesgo atribuible poblacional</b>	<b>0.0346</b>

Fuente: hoja de captura de datos

**Tabla 18. Resultados estadísticos en la determinación de hemocultivos**

<b>Razón de momios</b>	<b>1.7368</b>
<b>Intervalo de confianza al 95%</b>	<b>0.9465 a 3.4882</b>
<b>Eliminación estándar</b>	<b>1.13</b>
<b>Riesgo atribuible poblacional</b>	<b>0.05782</b>

Fuente: hoja de captura de datos

**Tabla 19. Resultados estadísticos en la determinación de agentes bacterianos en urocultivos**

<b>Razón de momios</b>	<b>1.0285</b>
<b>Intervalo de confianza al 95%</b>	<b>0.8448 a 2.8695</b>
<b>Eliminación estándar</b>	<b>0.9476</b>
<b>Riesgo atribuible poblacional</b>	<b>0.0199</b>

Fuente: hoja de captura de datos

**Tabla 20. Resultados estadísticos en la determinación de agentes bacterianos en cultivos de líquido peritoneal**

<b>Razón de momios</b>	<b>1.83</b>
<b>Intervalo de confianza al 95%</b>	<b>1.007 a 3.6071</b>
<b>Eliminación estándar</b>	<b>1.1771</b>
<b>Riesgo atribuible poblacional</b>	<b>0.3837</b>

Fuente: hoja de captura de datos

**Tabla 21. Resultados estadísticos en la determinación de agentes bacterianos en cultivos de líquido peritoneal**

<b>Razón de momios</b>	<b>1.83</b>
<b>Intervalo de confianza al 95%</b>	<b>1.007 a 3.6071</b>
<b>Eliminación estándar</b>	<b>1.1771</b>
<b>Riesgo atribuible poblacional</b>	<b>0.3837</b>

Fuente: hoja de captura de datos

**Tabla 22. Resultados estadísticos en la determinación de neumonía en los grupos de casos y controles**

<b>Razón de momios</b>	<b>1.1612</b>
<b>Intervalo de confianza al 95%</b>	<b>1.331-3.4655</b>
<b>Eliminación estándar</b>	<b>1.2377</b>
<b>Riesgo atribuible poblacional</b>	<b>4.3381</b>

Fuente: hoja de captura de datos

**Tabla 23. Resultados estadísticos en la determinación de infecciones en piel en los grupos de casos y controles**

<b>Razón de momios</b>	<b>2.0666</b>
<b>Intervalo de confianza al 95%</b>	<b>0.3634-3.4655</b>
<b>Eliminación estándar</b>	<b>1.2377</b>
<b>Riesgo atribuible poblacional</b>	<b>4.3381</b>

Fuente: hoja de captura de datos

## XII. DISCUSIÓN

En base al análisis estadístico llevado a cabo encontramos en la determinación de procesos infecciosos en los pacientes de los grupos casos y controles, obtuvimos un resultado estadísticamente significativo a pesar que la razón de momios queda fuera del IC 95% (1.6803 a 3.6357), al calcular el riesgo atribuible poblacional el no estar expuesto a la hospitalización disminuye el riesgo un 61% (Rap 0.6153), reportándose en la literatura en hasta un 40% por Fernández y cols (4) y hasta 45% por Gine y cols (5) con el factor hospitalización a diferencia de los pacientes ambulatorios. Dentro de los parámetros estudiados se valoró la relación de urocultivos positivos a infección sin incrementar la posibilidad de positividad al encontrarse hospitalizado (RM 0.9398), IC 95% (0.3139 a 2.2647), con riesgo atribuible poblacional 3%, en la literatura Fernández y cols describen positividad para un 20% a la toma del estudio, en nuestro estudio sin presentar asociación estadística. Observamos en la toma de cultivos de líquido de ascitis no presentar resultado estadísticamente significativo para positividad (RM 0.89) e IC 95% (0.3909 a 2.2969) y riesgo atribuible poblacional sólo del 3%, indicando en la literatura que en aproximadamente el 40-60% de los casos el microorganismo responsable es aislado en el estudio por cultivo de líquido o hemocultivo por Fernández y cols (4), presentándose positivo en el 29.5% de los casos y el 30% de los controles, valores por debajo de los reportados en la literatura. Respecto a los hemocultivos los encontramos positivos en 13.6% del grupo de casos y 9.09% de los casos control sin presentar choque séptico, sin ser estadísticamente significativos (RM 1.7368) IC 95% (0.9465 a 3.4882) con riesgo atribuible poblacional del 5%, reportándose en la literatura un 40% la posibilidad de encontrar el crecimiento bacteriano pero en pacientes que ya han desarrollado choque séptico según Punnetta y cols (1). Respecto a los gérmenes aislados en la vía urinaria sin ser estadísticamente significativos al comparar ambos grupos (RM 1.0285) IC95 % (0.8448 a 2.8695) y riesgo atribuible del 1%, reportándose un 72% para E. coli en el grupo de casos así como 71.4% en el grupo de controles como principal agente causal, coincidiendo con reporte de literatura de Johnson y cols (14) donde se indica que en los pacientes con cirrosis las bacterias gram-negativas (en su mayoría Escherichia coli) son las más comúnmente aisladas, seguidas de

*Psuedomonas* spp. y *Klebsiella* spp. En los cultivos de líquido de ascitis no se encontró relación estadísticamente significativa (RM 1.83) IC 95% (1.007 a 36071) con riesgo atribuible poblacional del 3%, presentando *E. coli* como principal germen aislado, en un 77.2% en el grupo de casos y un 75% en el grupo control, coincidiendo con el 80 a 85% reportado en la literatura por Johnson y cols (14). No se realizó el cálculo estadístico en cuanto a la relación de los gérmenes aislados en hemocultivo debido a que sólo se determinó un hemocultivo positivo en grupo control, con reporte de 66% para *E. coli* en el grupo casos. Respecto a la presencia de Neumonía se encontró estadísticamente significativa (RM 1.1612) IC 95% 1.331– 3.4655), con un riesgo atribuible poblacional del 433%, reportándose en la literatura como el 15% en el orden de presentación del grupo de infecciones en pacientes cirróticos predominando las bacterias gram-positivas (*Streptococcus*) como el agente causal más probable en lo reportado y presentándose en el 3.1% de los casos y el 1.56% de los controles valores inferiores respecto a los reportado por Gine y cols (5). En cuanto a las infecciones de piel las encontramos estadísticamente no significativas (RM 2.0666) IC 95% (0.3634-3.1045), con relación atribuible poblacional de 3%, reportándose en la literatura como menor al 2% por Fernández y cols, representando el 6.25% en el grupo de casos y el 3.1% en el grupo control.

### **XIII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

Actualmente aunque la incidencia del consumo de alcohol ha disminuido en la infancia, los casos de pacientes con complicaciones por el consumo de alcohol aún son altos en nuestro estado, la cirrosis por consumo de alcohol persiste y con ello sus complicaciones. En el servicio de medicina interna de nuestro hospital según los resultados obtenidos a pesar de ser un estudio pequeño se corroboran datos similares de acuerdo con los publicados por otros trabajos realizados en la literatura mundial, así como la predisposición al desarrollo de infecciones en los pacientes con diagnóstico de cirrosis descompensada y la elevada mortalidad hospitalaria de los pacientes cirróticos infectados hospitalizados ha sido reportada en otras series y determinado a la infección como factor de riesgo independiente para la mortalidad así como la puntaje en la escala de CHILD PUGH y el deterioro en la función renal, se encontró a diferencia a lo reportado en la literatura en cuanto al orden de la presentación de las infecciones, siendo la de vías urinarias el primer lugar en ambos grupos de pacientes, continuando las peritonitis bacterianas espontáneas, infecciones de tejidos blandos y la neumonía, presentándose como principal germen aislado en el urocultivo, cultivo de líquido de ascitis así como en hemocultivo a *E. coli*, continuando con *Proteus spp*, *Klebsiella spp*, *Enterococos spp*. Con lo antes referido podemos contestar nuestra pregunta de investigación diciendo que el paciente cirrótico descompensado una vez hospitalizado presenta mayor riesgo de presentar infecciones bacterianas y que son una complicación frecuente y grave con aumento de la mortalidad hospitalaria. Se deberá de dar continuidad con estudios posteriores con mayor número de muestras y recursos para el diagnóstico de los procesos infecciosos incluso en etapas asintomáticas debido a la repercusión tan importante en el pronóstico de los pacientes.

#### **XIV. BIBLIOGRAFÍA**

1. Puneeta Tandon MD, Garcia-Tsao, G. Bacterial Infections, Sepsis, and Multiorgan Failure in Cirrhosis. *Semin Liver Dis* 2008;28:26–42.
2. García-Tsao G, Lim J, Members of the veterans affairs Hepatitis C resource center program. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1802-1829.
3. Christou L, Pappas G, Falagas ME. Bacterial infection related morbidity and mortality in cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1510-7.
4. Fernández J, Gustot T. Management of bacterial infections in cirrhosis. *Journal of Hepatology* 2012;S1–S12.
5. Gine P, Fernández J. Management of critically-ill cirrhotic patients. *Journal of Hepatology* 2012;S13–S24.
6. Thalheimer U, Triantos C K, Samonakis D N. Infection Coagulation, and variceal bleeding in cirrhosis. *Gut* 2005;54:556–563.
7. Deschenes M, Pierre J. Risk Factors for the Development of Bacterial Infections in Hospitalized Patients With Cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 1999;94:2193–2197.
8. Cazzaniga M, Dionigi E. The systemic inflammatory response syndrome in cirrhotic patients: Relationship with their in-hospital outcome. *Journal of Hepatology* 2009;51:475–482.
9. Arvanti V, D’Amico G. Infections in Patients With Cirrhosis Increase Mortality Four-Fold and Should Be Used in Determining Prognosis. *Gastroenterology* 2010;139:1246–1256.

10. Kraehenbuhl JP, Corbett M. Immunology: keeping the gut microflora at bay. *Science* 2004;303:1624–1625.
11. Battista S, Bar F, Mengozzi G, Zanon E, Grosso M, Molino G. Hyperdynamic circulation in patients with cirrhosis: direct measurement of nitric oxide levels in hepatic and portal veins. *J Hepatol* 1997;26:75–80.
12. Yang CY, Chang CS, Chen GH. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with liver cirrhosis, diagnosed with glucose H<sub>2</sub> or CH<sub>4</sub> breath tests. *Scand J Gastroenterol* 1998;33:867–871.
13. Wiest R, Garcia-Tsao G. Bacterial translocation (BT) in cirrhosis. *Hepatology* 2005;41:422–433.
14. Johnson D H, Cunha B A. Infections in cirrhosis. *Infect Dis Clin North Am* 2001; 15: 363-71.
15. Fernández J, Navasa M, Gómez J, Colmenero J, Vila J, Arroyo A. Bacterial infections in cirrhosis: Epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. *Hepatology* 2002;35:140-8.
16. Heitor Rosa, Américo O, Silvério M.D. Bacterial Infection in Cirrhotic Patients and Its Relationship With Alcohol. *The American Journal of gastroenterology* 2000;95:5.
17. Sung Lee J. Albumin for End-Stage Liver Disease. *Korean j intern med* 2012;27:13-19.
18. Christensen E, Schlichting P, Fauerholdt L. Prognostic value of Child-Turcotte criteria in medically treated cirrhosis. *Hepatology* 1984; 4:430.

19. Ming-Hung T, Yun-Shing P. Adrenal Insufficiency in Patients With Cirrhosis, Severe Sepsis and Septic Shock. *Hepatology* 2006;43:673-681.
20. Chairman P. Clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Journal of Hepatology* 2010;53: 397–417.
21. Runyon B. Management of adult Patients with ascitis due to cirrhosis: An Update. American Association for the study of liver Diseases. 2009.
22. Rimola A, García-Tsao G, Navasa M. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. *J Hepatol* 2000;32; 32:142-153.
23. Bianchini S. Procalcitonin is the best diagnostic and prognostic marker of sepsis in decompensated cirrhotic patients. *Journal of Hepatology* 2010;52:S59–S182.
24. Soriano G, Castellote, J. Secondary bacterial peritonitis in cirrhosis: A retrospective study of clinical and analytical characteristics, diagnosis and management. *Journal of Hepatology* 2010;52:39–44.
25. Terra C, Guevara, M. Renal Failure in Patients With Cirrhosis and Sepsis Unrelated to Spontaneous Bacterial Peritonitis: Value of MELD Score. *Gastroenterology* 2005;129:1944–1953.
26. Johnson DH, Cunha BA. Infections in cirrhosis. *Infect Dis Clin North Am* 2001;15: 363-71.
27. Foreman M, Mannino D. Cirrhosis as a Risk Factor for Sepsis and Death Analysis of the National Hospital Discharge Survey. *Chest* 2003;124;1016-1020.

28. Kraehenbuhl JP, Corbett M. Immunology: keeping the gut microflora at bay. *Science* 2004;303:1624–1625.
29. Yaseen M, Arabi MD, Abdulrahman Aljumah MD. Low-dose hydrocortisone in patients with cirrhosis and septic shock: a randomized controlled trial. *CMAJ* 2010;182(18).
30. Nazar A, Guevara A. Effects of albumin administration in patients with cirrhosis and bacterial infections other than spontaneous bacterial peritonitis. A randomized, controlled study. Hospital Clinic/University of Barcelona.
31. Anthony P, Delaney MD. The role of albumin as a resuscitation fluid for patients with sepsis: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2011;39:2.
32. Tandon P, Garcia-Tsao G. Renal dysfunction is the most important independent predictor of mortality in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011;9(3):260-5.
33. Chen SY, Tsai CL. Impact of liver cirrhosis on mortality in patients with community-acquired bacteremia. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2009;64(2):124-30.
34. Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS) 2005.
35. Harrison, Fauci T, Braunwald R, Kasper E. *Principios de Medicina Interna.* McGraw-Hill/Interamericana de España, S.A. (Madrid). Edición: 16ª 2005.
36. British Thoracic Society Standards of Care Committee in collaboration with and endorsed by the Royal College of Physicians of London, Royal College of General Practitioners, British Geriatrics Society, British Lung Foundation, British Infection Society, British Society for Antimicrobial Chemotherapy, and Public

Health Laboratory Service. BTS. Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. Thorax 2001;56:1-64.

37. Ansari BM, Jewkes F, Davies SG. Urinary tract Infection. Part I: Epidemiology, natural history, diagnosis and management. J Infect 2005; 30(1): 3-6.

38. García de L. Scores pronósticos y criterios diagnósticos en el paciente crítico. 2ª Edición. Madrid: Ediciones Ergon, 2006.

## XV.- ANEXOS

### XV.1 ANEXO 1

#### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Folio\_\_\_\_\_

Hospital\_\_\_\_\_

Lugar\_\_\_\_\_

Sexo: 1. M \_\_\_ 2. F\_\_\_

Núm. De expediente\_\_\_\_\_

Fecha de ingreso a piso\_\_\_\_\_

I. ANTECEDENTES
-----------------

Motivo de ingreso:

Sangrado de tubo digestivo alto variceal: si\_\_\_ no\_\_\_

Ascitis: si\_\_\_ no\_\_\_ Síndrome hepatorenal: si\_\_\_ no\_\_\_

Encefalopatía hepática: si\_\_\_ no\_\_\_ Ictericia: si\_\_\_ no\_\_\_

Existen algunos de los siguientes síntomas y/o signos al ingreso y a las 72 hrs:

Disnea: si\_\_\_ no\_\_\_ Tos: si\_\_\_ no\_\_\_

Expectoración: si\_\_\_ no\_\_\_

Fiebre: si\_\_\_ no\_\_\_ Polaquiria: si\_\_\_ no\_\_\_ Poliuria: si\_\_\_ no\_\_\_

Disuria: si\_\_\_ no\_\_\_ Tenesmo urinario: si\_\_\_ no\_\_\_

Náusea: si\_\_\_ no\_\_\_ vómito: si\_\_\_ no\_\_\_ dolor abdominal: si\_\_\_ no\_\_\_

## II. EVALUACIÓN INICIAL POR LABORATORIO

Al ingreso	Resultado	A las 72 horas	Resultado
Leucocitos			
Hemoglobina			
Hematocrito			
VCM			
Plaquetas			
Glucosa			
BUN			
Urea			
Creatinina			
TP			
TPT			
INR			
Bilirrubina total			
Bilirrubina directa			
Bilirrubina indirecta			
Albúmina sérica			
Fosfatasa Alcalina			
AST			
ALT			

### PARACENTESIS

Polimorfonucleares en líquido de ascitis al ingreso \_\_\_\_\_ a las 72 hrs \_\_\_\_\_

Eritrocitos en líquido de ascitis al ingreso \_\_\_\_\_ a las 72 hrs \_\_\_\_\_

Proteínas totales en líquido de ascitis al ingreso \_\_\_\_\_ a las 72 hrs \_\_\_\_\_

Albúmina \_\_\_\_\_ al ingreso Albúmina a las 72 hrs \_\_\_\_\_

GASA al ingreso \_\_\_\_\_ Tinción de Gram al ingreso \_\_\_\_\_ a las 72 hrs \_\_\_\_\_

Cultivo al ingreso: \_\_\_\_\_ a las 72 hrs \_\_\_\_\_ Germen aislado al ingreso \_\_\_\_\_ a las 72 hrs \_\_\_\_\_

### GASOMETRÍA

pH arterial al ingreso \_\_\_\_\_ a las 72 hrs \_\_\_\_\_ PaO<sub>2</sub> al ingreso \_\_\_\_\_ a las 72 hrs \_\_\_\_\_ PaCO<sub>2</sub> al ingreso \_\_\_\_\_ a las 72 hrs \_\_\_\_\_

Déficit de base al ingreso \_\_\_\_\_ a las 72 hrs \_\_\_\_\_ Lactato al ingreso \_\_\_\_\_ a las 72 hrs \_\_\_\_\_ Bicarbonato al ingreso \_\_\_\_\_ a las 72 hrs \_\_\_\_\_

Hemocultivo al ingreso: si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_ reporte de crecimiento a las 72 hrs si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_ Germen aislado \_\_\_\_\_

Hemocultivo a las 72 hrs: si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_ reporte de crecimiento si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_

Germen aislado \_\_\_\_\_

Urocultivo al ingreso: si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_

Reporte a las 72 hrs con crecimiento: si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_

Urocultivo a las 72 hrs: si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_ reporte de crecimiento si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_

Germen aislado \_\_\_\_\_

### TELERRADIOGRAFÍA DE TÓRAX

Proyección: Anteroposterior si\_\_\_ no\_\_\_ Posteroanterior si\_\_\_ no\_\_\_

Derrame pleural: si\_\_\_ no\_\_\_ Hemitórax derecho si\_\_\_ no\_\_\_

izquierdo si\_\_\_ no\_\_\_ bilateral si\_\_\_ no\_\_\_

Empiema si\_\_\_ no\_\_\_ Consolidación si\_\_\_ no\_\_\_ Infiltrados bilaterales si\_\_\_ no\_\_\_

Teleradiografía de tórax a las 72 hrs:

Proyección: Anteroposterior si\_\_\_ no\_\_\_ Posteroanterior si\_\_\_ no\_\_\_

Derrame pleural: si\_\_\_ no\_\_\_ Hemitórax derecho si\_\_\_ no\_\_\_

izquierdo si\_\_\_ no\_\_\_ bilateral si\_\_\_ no\_\_\_

Empiema si\_\_\_ no\_\_\_ Consolidación si\_\_\_ no\_\_\_ Infiltrados bilaterales si\_\_\_ no\_\_\_

III. HALLAZGOS ULTRASONOGRÁFICOS

	SI	NO
1. Hígado normal		
1. Hepatomegalia		
2. Hígado pequeño		
3. Superficie hepática nodular		
4. Ecogenicidad aumentada		
5. Vía biliar intrahepática dilatada		
6. Vía biliar intrahepática disminuída		
7. Diámetro de vena porta >10 mm		
8. Presencia de lesiones nodulares hepáticas		
9. Esplenomegalia		

10. Eje longitudinal del bazo (cm)		
11. Eje transversal del bazo (cm)		
12. Volumen del bazo		
13. Riñones de aspecto atrófico		
14. Pérdida de la relación corticomedular de riñones		
15. Presencia de ascitis		

#### IV. HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS

¿Cuenta con endoscopia previa a su llegada al servicio? 1. si \_\_\_ 2. no \_\_\_

	SI	NO
1. Várices esofágicas pequeñas (<5mm)		
2. Várices esofágicas grandes (>5mm)		
3. Fenómeno de vórice sobre vórice		
4. Várices con signos rojos		
5. Sangrado variceal activo		
6. Tapón de fibrina adherido a una vórice		
7. Coágulo adherido a una vórice		
8. Várices fúndicas con sangrado activo		
9. Várices fúndicas con coágulo adherido		
10. Várices fúndicas sin sangrado GOV1		
11. Várices fúndicas sin sangrado GOV2		
12. Várices gástricas sin sangrado IGV1		
13. Várices gástricas sin sangrado IGV2		
14. Gastropatía congestiva de la hipertensión portal		
15. Ectasia vascular antral		

#### V. ETAPIFICACIÓN ACTUAL DE LA ENFERMEDAD

1. Puntuación Child-Pugh:\_\_\_\_\_ puntos

Grado Child-Pugh A si\_\_\_ no\_\_\_ B si\_\_\_ no\_\_\_ C si\_\_\_ no\_\_\_

Se realizarán nuevo hemocultivo, urocultivo y cultivo de líquido de ascitis únicamente cuando en la historia clínica, el examen físico y/o el laboratorio existieran signos sugestivos de una complicación infecciosa adquirida durante el internamiento posterior a 72 horas del ingreso.

## **XV.2 ANEXO 2**

### **HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Se le ha preguntado si quiere participar en este estudio de investigación, su decisión es libre y voluntaria. Si no desea ingresar al estudio, su negativa no le ocasionara consecuencia alguna. La siguiente información le describe el estudio y la forma en como participará como voluntario. Tome el tiempo necesario para resolver todas sus dudas, el médico responsable le podrá contestar cualquier pregunta que tenga con respecto a éste consentimiento o al estudio mismo. Por favor lea cuidadosamente este documento.

Se está llevando a cabo un protocolo de estudio para determinar la “COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN PACIENTES CIRRÓTICOS DESCOMPENSADOS DE ACUERDO A GRADO DE INSUFICIENCIA HEPÁTICA DE HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA”. Los gastos que genera este protocolo son cubiertos por el Hospital general de Pachuca (los estudios que se realizan dentro del hospital) y por el propio investigador principal (determinación de proteínas totales y albúmina en líquido de ascitis). El estudio se está llevando a cabo únicamente en las instalaciones del Hospital General de Pachuca durante la hospitalización de los pacientes que cursen con cualquier causa de descompensación de cirrosis las cuales incluyen: sangrado variceal, ictericia, síndrome hepatorenal, encefalopatía o ascitis. El investigador principal de estudio es el Dr. Emmanuel Sigfred Villalobos Arreola quien es médico residente de cuarto año de la especialidad de medicina interna. El asesor de tesis es el Dr. Raúl Contreras Omaña médico gastroenterólogo y hepatólogo. El tamaño mínimo necesario para realizar el estudio será de 96 pacientes. El objetivo final de determinar en nuestro medio cuáles son las causas más frecuentes de infección y tener una alta sospecha clínica desde el ingreso del paciente al hospital y su tratamiento empírico oportuno, así como la creación de un protocolo diagnóstico estandarizado de acuerdo a las características de nuestra población y establecer medidas preventivas necesarias, debido a que las infecciones bacterianas en pacientes afectados por cirrosis descompensada son frecuentes,

recurrentes y de pronóstico desfavorable. La responsabilidad única que tiene usted o su familiar es contestar de manera honesta las preguntas que se le hacen.

El estudio consiste en una historia clínica y exploración física detallada, la toma de 2 muestras sanguíneas, cada tubo requiere 3 ml de sangre, lo que aproximadamente equivale a dos cucharadas las cuales se procesan en el laboratorio del hospital. Dependiendo de las condiciones de su paciente se programara un estudio llamado panendoscopia, este estudio consiste en introducir vía oral un aditamento médico que se llama panendoscopio, el procedimiento es realizado por un médico experto (gastroenterólogo endoscopista), el estudio se lleva a cabo en el área de endoscopia en el tercer piso de este hospital, el estudio tiene la finalidad de explorar la parte superior del tubo digestivo. Tiene dos objetivos el estudio: la identificación de la presencia de varices esofágicas, gástricas o gastropatía hipertensiva y en caso de sangrado de tubo digestivo alto tiene la finalidad de identificar el origen y en su caso tratar el mismo mediante la inyección de medicamento sobre las varices sangrantes o la colocación de ligaduras especiales. Los riesgos que implica participar en este estudio es que al momento de tomarse las muestras de sangre se lesione el vaso que se está intentando puncionar, que al momento de retirar el catéter no se haga una compresión adecuada y se forme un hematoma, el cual consiste en sangre que se escapa de los vasos y queda acumulada en los tejidos, no pone en riesgo la vida, se autolimita y en un lapso de 21 días se reabsorbe por completo. El riesgo de someterse a una panendoscopia es que el paciente regrese contenido gastrointestinal y este se vaya a los pulmones, es una complicación que pone en peligro la vida, ocasiona una neumonía química, la cual requiere tratamiento hospitalario, para reducir este riesgo deberá de tener ayuno de al menos 8 hrs. ¿Qué beneficios tiene este estudio para usted o su paciente? Es saber el grado de insuficiencia hepática con el que cursa, saber si es portador de varices esofágicas, gástricas o gastropatía hipertensiva y saber el riesgo de sangrado posterior, el conocer estas situaciones nos permite orientar de manera adecuada su tratamiento. Se realizará en los pacientes que cuenten con diagnóstico de descompensación por ascitis grado III una paracentesis diagnóstica que es una técnica de punción percutánea abdominal, consiste en puncionar con un agujá intramuscular de manera perpendicular al plano de la pared abdominal realizando una suave aspiración e intermitente hasta

llegar a la cavidad peritoneal, destinada a evacuar líquido de la cavidad peritoneal con un volumen de 60 ml para su análisis y estudio citológico, citoquímico, cultivo para descartar la presencia de peritonitis bacteriana espontánea, principal complicación infecciosa en pacientes cirróticos. ¿Qué beneficios tiene éste estudio para usted y su paciente? Iniciar tratamiento antibiótico adecuado y a tiempo, con el objetivo de mejorar la evolución clínica del paciente así como determinar de acuerdo a los resultados el pronóstico del paciente. En general es una técnica muy segura, con escasas complicaciones, la más frecuente es el hematoma de pared abdominal (1-2%) que no suele requerir tratamiento, siendo las más graves y menos probables sangrado, infección y perforación de víscera hueca. El participar en este estudio no le genera ninguna compensación, en caso de presentarse alguna complicación previamente referida, se ingresará al área médica que en ese momento requiere en esta unidad hospitalaria sin generarle costo alguno a usted o a su paciente,. Usted o su paciente participan de manera voluntaria en este estudio, tiene la libertad de retirarse en el momento que así lo deseé. La información que se obtenga de los diversos estudios a los que se someterá solo a usted o su paciente se le informarán, por lo demás dicha información será estrictamente confidencial.

Este documento le ha informado detalladamente en que consiste el estudio, el personal médico que participa en este estudio podrá responder cualquier pregunta que usted o su paciente tenga. Si usted tiene dudas acerca del estudio puede comunicarse directamente con el investigador principal (Dr. Emmanuel Sigfred Villalobos Arreola) al tel 7712161220 o con el asesor de tesis (Dr. Marco Antonio García Méndez) al tel 7711871535 o bien comunicarse directamente al Hospital general de Pachuca con el presidente de las comisiones de ética e investigación (Dr. Francisco Chong Barreiro) a los tel 7717137255 o 7717134649.

---

Nombre y firma del médico quien explicó la forma del consentimiento informado.

Estoy enterado de que este es un estudio encaminado a investigar la prevalencia de complicaciones infecciosas en el paciente cirrótico descompensado en el hospital

general de Pachuca. He sido informado de todos los riesgos que esto implica. He aclarado todas mis dudas con las respuestas que se me han proporcionado y estoy de acuerdo en participar en el estudio que tiene como título “COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN PACIENTES CIRRÓTICOS DESCOMPENSADOS DE ACUERDO A GRADO DE INSUFICIENCIA HEPÁTICA DE HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA”. En caso de querer retirarme del estudio informaré oportunamente al investigador principal o al asesor de tesis a los teléfonos que se me han proporcionado. Así mismo reafirmo mi compromiso de decir la verdad en todo momento y autorizo a que mi información pueda ser publicada siempre guardando la confidencialidad.

---

Nombre e iniciales del voluntario

---

Nombre del familiar testigo.

---

Firma y fecha

---

firma y fecha

### XV.3 ANEXO 3

#### Clasificación de CHILD PUGH

Tabla 1.

	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada o severa
Encefalopatía	Ausente	Leve o moderada	Severa
Prolongación TP (seg)	1 – 4	4 – 6	> 6
Albumina (g/dl)	> 3.5	2.8 a 3.5	< 2.8
Bilirrubinas séricas (mg/dl)	< 2	2 a 3	< 3

Fuente (18).

Grado	Puntos	Sobrevida al año %	Sobrevida a los 2 años %
A: Enfermedad bien Compensada	5 a 6	100	85
B: Compromiso funcional Significativo	7 a 9	80	60
C: Enfermedad descompensada	10 a 15	45	35

Fuente (18).

Tabla 2.

CIRROSIS DESCOMPENSADA	
SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO VARICEAL	Complicación frecuente y grave de los pacientes con cirrosis hepática por pérdida intraluminal de sangre que se origina en el sistema gastrointestinal comprendida entre el esófago y ligamento de Treitz secundaria a formación de várices debido a hipertensión portal, corroborado

	por endoscopia de tubo digestivo alto
ASCITIS	<p>Complicación más frecuente de la cirrosis caracterizada por acumulación de líquido en la cavidad peritoneal debido a hipertensión portal.</p> <p>Se clasifica en:</p> <p>Grado I: en la cual la ascitis es detectada mediante ultrasonografía</p> <p>Grado II: la cual es una ascitis moderada y simétrica a la exploración física</p> <p>Grado III: aquella con ascitis a tensión o marcada distensión abdominal</p>
ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA	Alteración funcional del sistema nervioso central debido a insuficiencia hepática.
ICTERICIA	Coloración amarillenta de los tejidos debida al depósito de bilirrubina, cuando se presenta la bilirrubina sérica es de por lo menos 3 mg/100 ml.
SÍNDROME HEPATORRENAL	El Síndrome Hepatorrenal es una forma propia de insuficiencia renal aguda o subaguda caracterizada por una vasoconstricción renal intensa que surge en el seno de una cirrosis descompensada o de una Insuficiencia hepática aguda
Severidad en la escala de CHILD PUGH B O C de acuerdo al puntaje obtenido	<p>CHILD B: 7 A 9 PUNTOS</p> <p>CHILD C: 10 A 15 PUNTOS</p>

Fuente (2).

#### **XV.4 ANEXO 4**

DR. FRANCISCO CHONG BARREIRO  
DIRECTOR HOSPITAL GENERAL PACHUCA  
P R E S E N T E

SEPTIEMBRE 2012.

ASUNTO  
SOLICITUD DE EXENTO DE PAGO

Como parte de los requisitos que se deben de cumplir para culminar la residencia en medicina interna es necesario entregar al menos un protocolo de investigación, para ello he iniciado el estudio denominado "COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN PACIENTES CIRRÓTICOS DESCOMPENSADOS DE ACUERDO A GRADO DE INSUFICIENCIA HEPÁTICA DE HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA" para ello es necesario hacer la determinación de algunos parámetros de laboratorio (BH, QS, PFH, TP, TPT, INR, EGO, UROCULTIVO, HEMOCULTIVO, TELERRADIOGRAFÍA DE TÓRAX EN POSTEROANTERIOR, CITOLÓGICO, CITO QUÍMICO, CULTIVO DE LIQUIDO DE ASCITIS), USG de hígado/bazo, y una panendoscopia, por lo que le solicito a usted de la manera más atenta tenga a bien autorizar el exento de pago de los paraclínicos antes expuestos a los pacientes que serán objeto de estudio del protocolo antes referido.

Sin más por el momento, reciba usted un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DR. EMMANUEL SIGFRED VILLALOBOS ARREOLA  
MÉDICO RESIDENTE MEDICINA INTERNA