



FCM Facultad de Ciencias
Médicas · UNR

UNIVERSIDAD NACIONAL DE ROSARIO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**CARRERA DE POSTGRADO DE ESPECIALIZACIÓN EN
CLÍNICA MÉDICA**

TRABAJO FINAL

“Estudio epidemiológico descriptivo de infecciones bacterianas en pacientes con cirrosis y análisis de la capacidad predictiva de las escalas MELD y MELD-Na para mortalidad hospitalaria”

Alumno: Octavio Eugenio Chiocca

Director: Prof. Dr. Roberto Leandro Parodi

Sede: Hospital Provincial del Centenario

Año de presentación: 2025

1 Ex residente de Clínica Médica, Hospital Provincial del Centenario.

2 Profesor Titular Clínica Médica UDA Hospital Centenario. Director de Carrera de Especialización en Clínica Médica UNR. Jefe de Servicio de Clínica Médica del Hospital Provincial del Centenario

ÍNDICE

Introducción	pág. 3
Objetivos.....	pág. 5
Materiales y Métodos	pág. 6
Diseño del estudio	pág. 6
Población.....	pág. 6
Criterios de selección	pág. 6
Definición de variables.....	pág. 6
Análisis estadístico	pág. 10
Consideraciones éticas.....	pág. 11
Resultados.....	pág. 12
Discusión.....	pág. 25
Limitaciones	pág. 31
Conclusiones.....	pág. 31
Anexo	pág. 32
Referencias bibliográficas.....	pág. 35

INTRODUCCIÓN

Las infecciones bacterianas en los pacientes con cirrosis son frecuentes y representan una de las principales causas de ingreso hospitalario, estando presentes al momento de su admisión en un 25-35% de los pacientes. Su aparición se relaciona con un aumento significativo de morbilidad y mortalidad. La presencia de infección en cirróticos incrementa el riesgo de descompensación aguda de la enfermedad y precipita eventos como encefalopatía, disfunción renal aguda y hemorragia variceal, y se vincula con peor evolución clínica a corto plazo. La severidad de la infección y probabilidad de muerte por sepsis es mayor en cirróticos respecto a individuos no cirróticos. Las infecciones bacterianas incrementan 4 veces la probabilidad de muerte en pacientes con cirrosis descompensada, siendo 30% al mes y 60% al año. (1,2).

Existe una mayor predisposición para la adquisición de infecciones en cirróticos. La disfunción inmune asociada a la cirrosis, integra dos componentes: inmunodeficiencia (menor capacidad de eliminar patógenos por daño del sistema reticuloendotelial y reducción de proteínas de la inmunidad innata, como proteínas del complemento) e inflamación sistémica persistente (activación inmune sostenida por señales de daño hepático y por productos microbianos que alcanzan la circulación, estando relacionados con el daño orgánico y respuesta desregulada frente a la infección). Estos cambios, en conjunto con la traslocación bacteriana, facilitada por el sobrecrecimiento bacteriano, aumento de la permeabilidad intestinal y existencia de cortocircuitos porto-sistémicos, explican la mayor susceptibilidad de este grupo de pacientes a las infecciones (3,4).

Los focos infecciosos reportados más frecuentes en cirrosis son en primer lugar, 50% aproximadamente, la peritonitis bacteriana espontánea y las infecciones del tracto urinario, seguidos por las neumonías, las infecciones de piel y partes blandas y las bacteriemias espontáneas. En cuanto a los aislamientos más frecuentes, predominan las enterobacterias (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*) en un 40% aproximadamente de los aislamientos; y con menor frecuencia se aíslan cocos Gram positivos (*Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*). (2)

Las puntuaciones MELD y MELD-Na han sido establecidas como variables pronósticas de supervivencia en los pacientes cirróticos en múltiples escenarios. Con respecto al valor pronóstico de estas escalas en las infecciones, en su gran mayoría fueron centradas en peritonitis bacteriana espontánea, no incluyendo otro grupo de

infecciones. Las puntuaciones MELD y MELD-Na más altas se han asociado con mayor mortalidad intrahospitalaria y a corto plazo, apoyando su utilización en este subgrupo de pacientes. (5, 6, 7,8)

En Argentina existe escasa información acerca de los episodios infecciosos en este grupo de pacientes. Estudios argentinos han mostrado prevalencias de infección cercanas al 45% de las internaciones, con distribución de focos y aislamientos similares a la literatura internacional (9,10,11). Aunque todavía se requieren más series prospectivas locales, la evidencia disponible respalda la relevancia clínica de estos procesos en la práctica clínica y fundamenta la necesidad de caracterizarlos en cada institución. Por consiguiente, nuestro interés sobre este tema en el presente trabajo es conocer la epidemiología local acerca de las infecciones cirróticas, y determinar el valor pronóstico de mortalidad de las puntuaciones MELD y MELD-Na en estos episodios.

OBJETIVOS

OBJETIVOS PRIMARIOS

Describir los episodios infecciosos en pacientes con cirrosis hepática dentro de las 48 horas de su ingreso hospitalario en relación a:

- Variables basales: edad, sexo, etiología de la cirrosis, clasificación de Child Pugh, puntuaciones MELD y MELD-Na, índice de comorbilidades de Charlson.
- Focos infecciosos.
- Aislamientos microbiológicos.
- Desarrollo de complicaciones (sepsis, shock séptico, hemorragia digestiva alta, encefalopatía hepática, disfunción renal aguda en cirrosis, segunda infección) y mortalidad intrahospitalaria.

OBJETIVO SECUNDARIO

Establecer el valor pronóstico de las puntuaciones MELD y MELD-Na en relación a mortalidad hospitalaria.

MATERIALES Y MÉTODOS

A. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio descriptivo y analítico, longitudinal, de cohorte retrospectiva y unicéntrico.

B. POBLACIÓN

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática ingresados de forma consecutiva en Sala General y Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Provincial del Centenario durante un período de 3 años (1 de enero del 2020 al 31 de diciembre del 2022).

Los datos fueron obtenidos a partir de la información de la historia clínica (soporte físico y digital), recolectada por los médicos asistentes del Servicio de Clínica Médica y Unidad de Terapia Intensiva.

C. CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Mayores de 18 años de edad con diagnóstico de cirrosis hepática, con al menos un episodio infeccioso documentado dentro de las 48 horas del ingreso hospitalario.

Criterios de exclusión:

- Historias clínicas extraviadas o incompletas.
- Infecciones no bacterianas (micobacterias, hongos, parásitos y virus: incluyendo SARS CoV2).

D. DEFINICIÓN DE VARIABLES:

- **Año del evento**: 2020, 2021, 2022.
- **Días de internación**: número de días desde el ingreso hasta el alta o fallecimiento.
- **Área de ingreso**: Sala General o Unidad de Terapia Intensiva.
- **Internación en Unidad de Terapia Intensiva**: requerimiento de cuidados críticos durante su hospitalización.

- **Cirrosis hepática:** según antecedente registrado en historia clínica. El diagnóstico fue considerado de acuerdo a la combinación de hallazgos clínicos, analíticos, imagenológicos, endoscópicos, y hallazgos histopatológicos en caso de contar con biopsia hepática (no siempre necesaria cuando se reúnen criterios previos). (2,12,13)
- **Etiología de la cirrosis:** según lo registrado en historia clínica: alcohólica, viral (incluyendo hepatitis C y hepatitis B), esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica, hepatopatías autoinmunes (incluyendo hepatitis autoinmune, colangitis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria), otras (enfermedad de Wilson, hemocromatosis, otras enfermedades por depósito, criptogenética, etc.).
- **Clasificación de Child Pugh:** según antecedente registrado en historia clínica. Sistema pronóstico utilizado para evaluar la severidad de la cirrosis hepática y estimar la supervivencia. Se basa en cinco parámetros clínicos y de laboratorio: encefalopatía hepática, ascitis, bilirrubina sérica, albúmina sérica y tiempo de protrombina/INR. Cada variable se puntúa de 1 a 3 según su grado de alteración, con un rango total de 5 a 15 puntos. Según el puntaje obtenido, los pacientes se clasifican en clase A (5–6 puntos) cirrosis compensada, clase B (7–9 puntos) y clase C (10–15 puntos) cirrosis descompensada. (5,12,14) (Ver anexo)
- **Puntuación MELD (Model for End-Stage Liver Disease):** Puntuación pronóstica y de supervivencia en pacientes cirróticos, siendo su principal aplicación clínica la asignación de órganos en trasplante hepático, también se ha mostrado útil en el pronóstico de cirróticos cursando infecciones, hemorragia variceal, insuficiencia hepática fulminante y hepatitis alcohólica. El MELD utiliza tres variables: bilirrubina sérica, creatinina sérica e INR. El resultado es un número con un rango entre 6 (mejor pronóstico) y 40 (peor pronóstico) (5,15) Se calculó dicha puntuación con datos disponibles al ingreso hospitalario, utilizando calculadora en línea. (Ver anexo)
- **Puntuación MELD-Na:** modificación de la puntuación MELD clásica que incorpora la natremia como variable adicional, debido a que es un marcador independiente de mal pronóstico en la cirrosis avanzada, mejorando la discriminación pronóstica y de supervivencia, en especial en pacientes en lista de espera para trasplante hepático. El resultado es un número con un rango entre 6 (mejor pronóstico) y 40 (peor pronóstico) (16,17) Se calculó dicha puntuación con

datos disponibles al ingreso hospitalario, utilizando calculadora en línea. (Ver anexo)

- **Índice de comorbilidades de Charlson:** herramienta pronóstica desarrollada para estimar la probabilidad de mortalidad a 1 año en función de la carga de comorbilidades. Asigna un peso específico a 19 enfermedades crónicas de acuerdo con su asociación independiente con el riesgo de muerte. La suma de los puntajes otorga un índice total, donde valores más altos reflejan mayor carga de comorbilidad y peor pronóstico. (18) Se calculó dicha puntuación con datos disponibles al ingreso hospitalario, utilizando calculadora en línea. (Ver anexo)
- **Fiebre:** según lo registrado en historia clínica. Se definió como la elevación de la temperatura corporal por encima de 37,7 °C. (19)
- **Leucocitos:** según lo registrado en historia clínica. Valor de glóbulos blancos en sangre expresado en n° células/mm³.
- **Ascitis:** según lo registrado en historia clínica. Presencia de líquido en cavidad peritoneal, constatada clínica y/o imagenológicamente.
- **Peritonitis bacteriana espontánea (PBE):** según lo registrado en historia clínica. Recuento de elementos en líquido ascítico >250 PMN/mm³, con o sin aislamiento bacteriológico. (20)
- **Empiema pleural bacteriano espontáneo:** según lo registrado en historia clínica. Definido por la presencia de un cultivo positivo y más de 250 neutrófilos/mm³ en líquido pleural, o un cultivo negativo y más de 500 neutrófilos/mm³ en líquido pleural, en ausencia de infección pulmonar. (20)
- **Infección urinaria:** según lo registrado en historia clínica. Presencia de síntomas (síntomas urinarios clásicos, fiebre o leucocitosis) asociados a reacción inflamatoria en orina (piuria: >10 leucocitos por campo) y aislamiento microbiológico en urocultivo en recuento significativo: orina micción espontánea (>10³ UFC/ml), orina sondaje vesical transitorio (>10² UFC/ml). (21,22)
- **Neumonía:** según lo registrado en historia clínica. El diagnóstico es clínico (taquipnea, disnea, tos, fiebre y/o dolor torácico) confirmado a través de nueva presencia de nuevo infiltrado en estudio radiológico. (23)
- **Infección de piel y partes blandas:** según lo registrado en historia clínica. Espectro de procesos infecciosos que afectan la epidermis, dermis, tejido celular subcutáneo, fascia y músculo. Se diagnostican clínicamente por la presencia de

eritema, calor local, dolor, tumefacción, induración o supuración, con o sin confirmación microbiológica. (24,25)

- **Bacteriemia:** según lo registrado en historia clínica. Aislamiento en hemocultivo de un microorganismo que no corresponde a un contaminante habitual de piel, a partir de al menos un hemocultivo positivo. En el caso de microorganismos considerados contaminantes cutáneos frecuentes (p. ej., difteroides, especies de *Bacillus*, *Propionibacterium*, estafilococos coagulasa negativos o *Micrococcus spp.*), se requiere su aislamiento en al menos dos hemocultivos positivos obtenidos de sitios distintos. (26)
- **Bacteriemia espontánea:** también denominada primaria, definida por la presencia de bacteriemia sin evidencia clínica o analítica de infección en otra localización. (27)
- **Bacteriemia secundaria:** presencia de bacteriemia asociada a infección en un foco específico, como por ejemplo peritonitis bacteriana espontánea o infección urinaria. (27)
- **Infecciones intraabdominales no PBE:** según lo registrado en historia clínica. Comprende todas aquellas infecciones intraabdominales distintas a la peritonitis bacteriana espontánea, incluyendo peritonitis secundarias, terciarias, abscesos intraabdominales, infecciones de vía biliar, infecciones apendiculares y diverticulares. (28)
- **Artritis séptica, osteomielitis, meningitis bacteriana, endocarditis:** según criterios habituales de diagnóstico.
- **Sepsis:** según lo registrado en historia clínica. Disfunción orgánica que amenaza la vida originada por una respuesta desregulada del huésped frente a una infección. Se define como un aumento agudo en el score de SOFA ≥ 2 puntos como consecuencia de la infección. (29) (Ver anexo)
- **Shock séptico:** según lo registrado en historia clínica. Sepsis con hipotensión persistente y refractaria a la infusión de fluidos, que requiere vasopresores para mantener una PAM ≥ 65 mmHg, y que presenta un lactato sérico ≥ 2 mmol/L. (29)
- **Encefalopatía hepática:** según lo registrado en historia clínica. Disfunción cerebral causada por insuficiencia hepática aguda/crónica o cortocircuitos porto-sistémicos, con amplio espectro de anomalías neurológicas/psiquiátricas que van desde alteraciones subclínicas hasta el coma. Las infecciones constituyen uno de los desencadenantes más frecuentes. (30)

- **Hemorragia digestiva alta:** según lo registrado en historia clínica. Sangrado que tiene su origen por encima del ángulo de Treitz, manifestado clínicamente como hematemesis y/o melena, siendo su confirmación endoscópica necesaria, no siempre posible dada disponibilidad del recurso y condiciones del paciente. Las causas más frecuentes en los cirróticos son las hemorragias variceales y las úlceras gastroduodenales. (31)
- **Disfunción renal aguda en cirrosis** según lo registrado en historia clínica. De acuerdo con los criterios del International Club of Ascites (ICA) para insuficiencia renal aguda (IRA): aumento de la creatinina sérica $\geq 0,3$ mg/dL en un plazo de 48 horas, o aumento $\geq 50\%$ de la creatinina sérica basal dentro de los 7 días previos. (32)
- **Segunda infección:** episodio infeccioso separado de y siguiente a primera infección (admisión) durante la misma internación. Por consiguiente, corresponden a infecciones intrahospitalarias. (33)
- **Mortalidad hospitalaria:** ocurrida durante la estancia hospitalaria, y de ser así antes o después de las 24 horas del ingreso.

E. **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Para el análisis de los datos se utilizó Microsoft Excel 2021. Las variables categóricas fueron resumidas mediante el cálculo de frecuencias absolutas y relativas porcentuales (%). Estos valores se presentaron en tablas y/o gráficos de barras o circulares. Las variables cuantitativas se analizaron a través del cálculo de sus valores mínimo, máximo, media +/- desvío estándar y mediana.

A fin de comparar los valores de las escalas MELD, MELD-Na y Charlson entre los pacientes fallecidos y los que no fallecieron, se evaluó si su distribución podía considerarse Normal utilizando la prueba de Shapiro-Wilk. En tal caso, se comparó el promedio mediante la prueba t-Student. En caso contrario, se compararon las medianas considerando la prueba de Mann-Whitney. Para el contraste de la distribución de las puntuaciones en la escala Child-Pugh, se empleó la prueba Chi-cuadrado. En todos los casos, se consideró significativo un valor de p inferior a 0.05.

Para comparar la capacidad predictiva de mortalidad de los scores MELD y MELD-Na, se graficaron las curvas ROC (Receiver Operating Characteristic) y se calculó el área bajo

dicha curva (AUC, Area under the curve) para cada caso. Luego se estableció el punto de corte óptimo según el índice Youden y para el mismo se estableció la sensibilidad, especificidad, precisión, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo. Estos análisis fueron realizados con el software RStudio v.2024.12.1.

F. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki sobre los principios éticos para la investigación médica que involucra a seres humanos. La confidencialidad de los datos de los pacientes fue salvaguardada en todo momento. En ningún caso tuvieron acceso a los datos personal no autorizado para tal fin, y no fue ni será revelada ninguna información que sea susceptible de permitir la identificación de los pacientes.

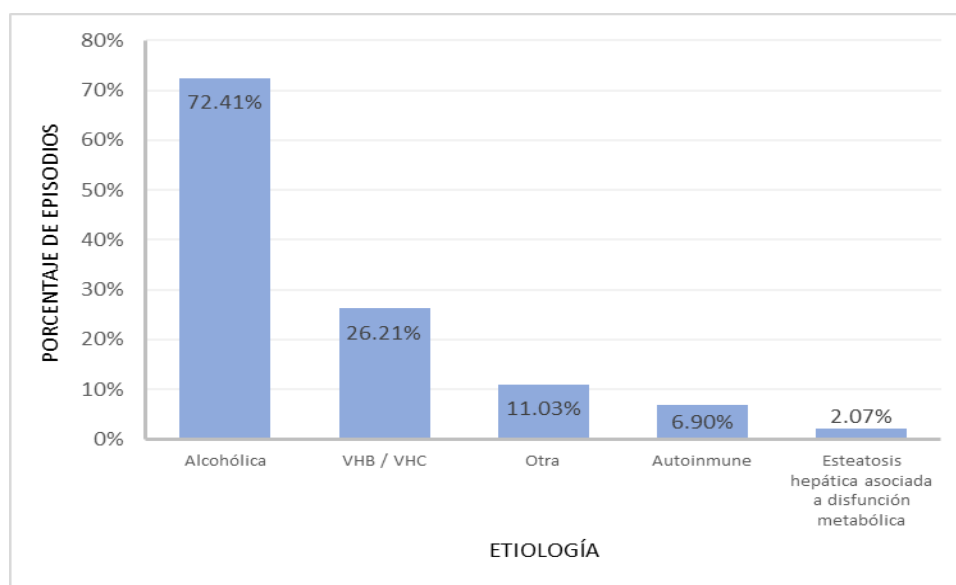
RESULTADOS

Se revisaron 369 ingresos hospitalarios de pacientes cirróticos en un período de 3 años. De ellos, 163 episodios cumplieron criterios de inclusión, es decir, detección de foco infeccioso en las primeras 48 horas de hospitalización. De esta cohorte, fueron excluidos 18 episodios: 10 infecciones por SARS CoV2, 1 infección por virus Dengue, 4 infecciones por micobacterias, 3 por historias clínicas incompletas. Finalmente se incluyeron 145 episodios en 98 pacientes.

De la totalidad de episodios, 109 (75.17%) correspondían a sexo masculino, y 36 (24.83%) al sexo femenino. La edad de los pacientes al momento del episodio se encontraba entre 18 y 74 años, con un promedio de 51.70 +/- 10.88 años. La mitad de los episodios ocurrieron en pacientes de 54 años o menos.

En 105 episodios (72.41%) se identificó una etiología alcohólica, 38 casos (26.21%) correspondían a hepatitis viral (37 casos de VHC y 1 caso de VHB, en 27 casos presentaban también etiología alcohólica), 10 (6.90%) fueron de causa autoinmune, mientras que 3 (2.07%) correspondían a esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica. Dieciséis episodios (11.03%) presentaban otro tipo de etiología (Figura Nro. 1).

Figura Nro. 1: Distribución de los episodios según etiología.

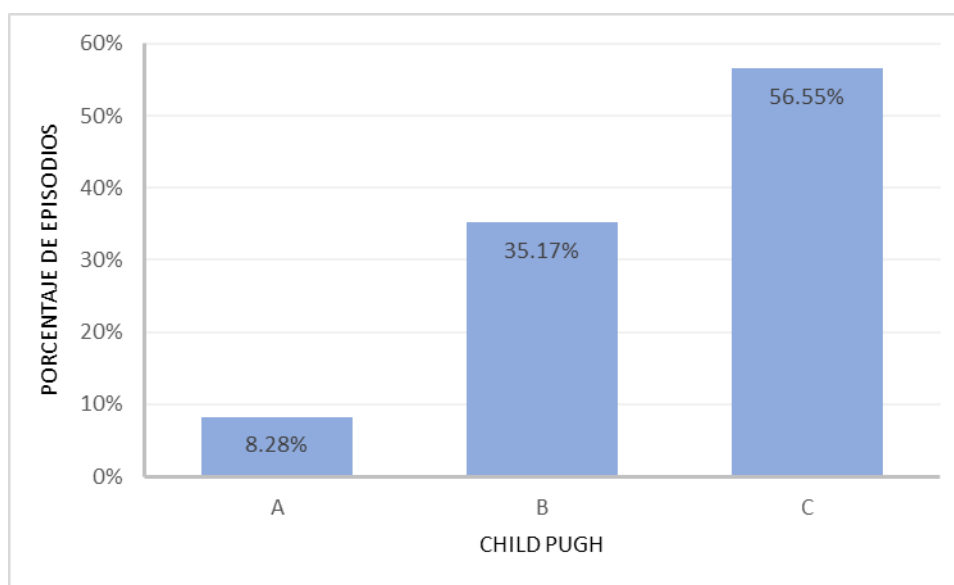


El sitio de atención al ingreso fue en Unidad de Terapia Intensiva en 25 episodios (17.24%), mientras que los restantes 120 (82.76%) fueron admitidos en sala general de internación. Durante la hospitalización, se requirió traslado a la unidad de terapia intensiva para 39 episodios (26.90%).

El tiempo de internación fue de entre 1 día y 77 días, con un promedio de 13.50 +/- 12.74 días.

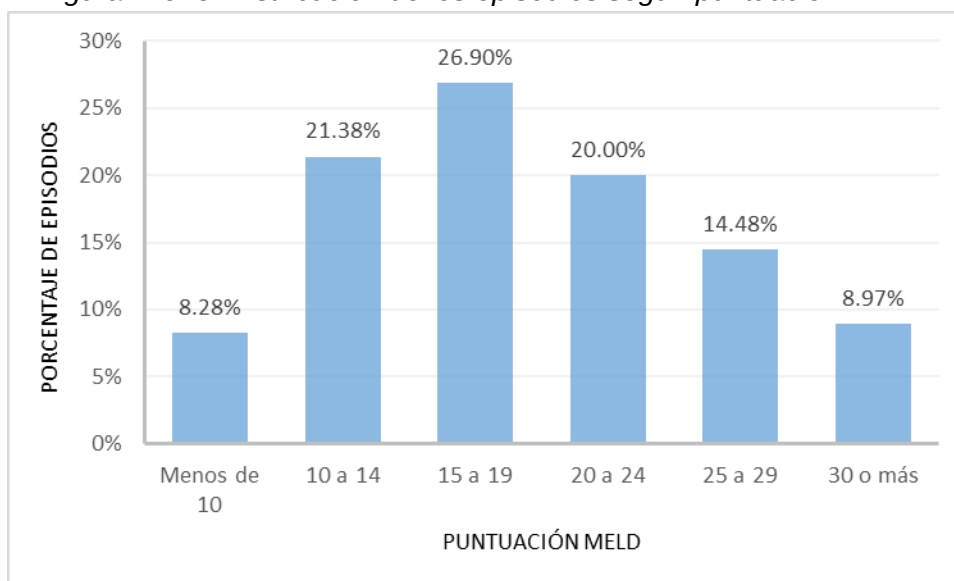
En base a la escala de Child-Pugh, 12 episodios (8.28%) fueron clasificados en la Clase A, 51 (35.17%) eran de Clase B y 82 (56.55%) se clasificaron como C (Figura Nro. 2).

Figura Nro. 2: Distribución de los episodios según clasificación de Child-Pugh.



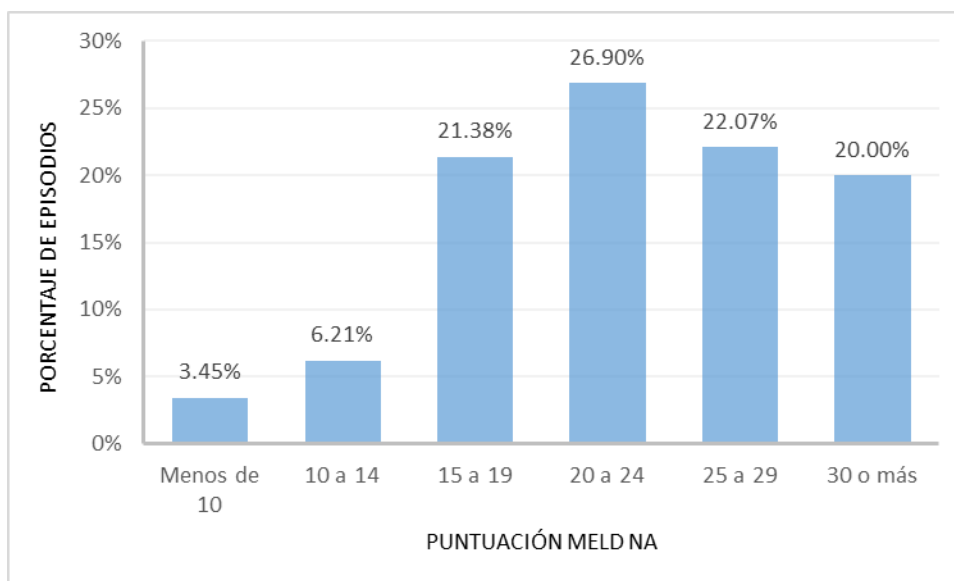
Los valores de la escala MELD se encontraban entre 7 y 40 puntos, con un promedio de 19.35 +/- 7.62. La mitad de los episodios se asociaron a un puntaje de 18 puntos o más. (Figura Nro. 3.)

Figura Nro. 3: Distribución de los episodios según puntuación MELD.



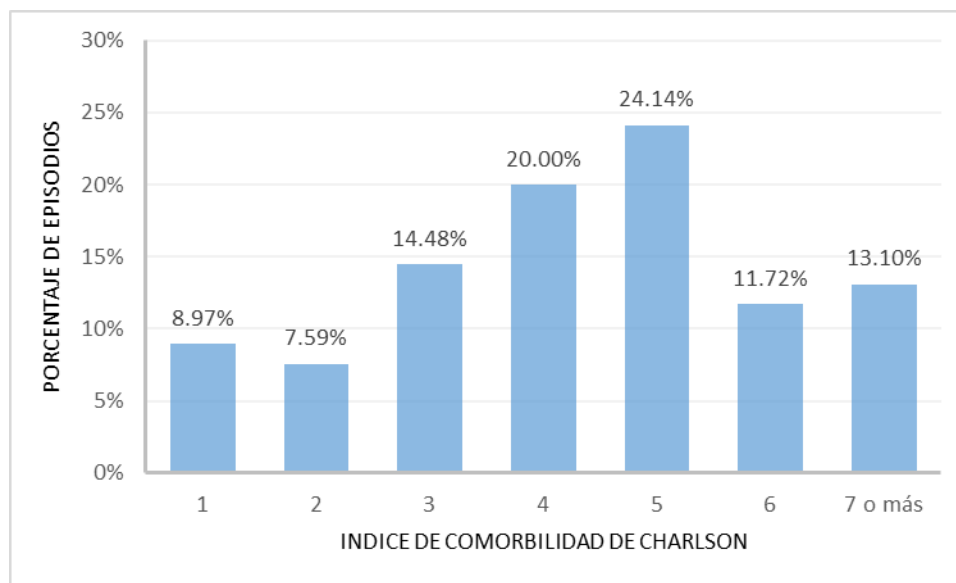
Los valores de la escala MELD-Na también se encontraban entre 7 y 40 puntos, con un promedio de 23.43 +/- 7.14. La mitad de los episodios se asociaron a un puntaje de 23 puntos o más. (Figura Nro. 4).

Figura Nro. 4: Distribución de los episodios según puntuación MELD-Na.



Las puntuaciones del índice de comorbilidad de Charlson se encontraba entre 1 y 10 puntos, con un promedio de 4.53 +/- 2.19 puntos. La mitad de los episodios se asociaron a puntajes de 4 puntos o más. (Figura Nro. 5).

Figura Nro. 5: Distribución de los episodios según Índice de comorbilidad de Charlson.



De la totalidad de episodios analizados, en 79 casos (54.48%) se registró fiebre.

Con respecto al valor de leucocitos, se encontraron entre 850 y 36300 células/mm³, con un promedio de 10260.14 células/mm³ (+/- 6720.97). En la mitad de los episodios se halló un valor de 8880 células/mm³ o menos.

De la totalidad de los episodios, en 106 casos (73%) se constató ascitis al ingreso.

En la Tabla Nro. 1 se detallan los focos de infección de los 145 episodios, resultando el más frecuente la peritonitis bacteriana espontánea, con 43 casos (29.66%)

Tabla Nro. 1: Distribución de los episodios, según foco de infección.

<u>Foco de infección</u>	<u>Episodios</u>	<u>Porcentaje</u>
Peritonitis bacteriana espontánea	43	29.66%
Infección de piel y partes blandas	36	24.83%
Infección urinaria	26	17.93%
Bacteriemia espontánea	23	15.86%
Infección intraabdominal no PBE	6	4.14%
Neumonía	6	4.14%
Artritis séptica	5	3.45%

Se obtuvo aislamiento microbiológico en 92 casos (63.45%). De estos, 59 casos (64.13%) correspondieron al grupo de Gram negativos, mientras que 31 casos (33.70%) eran Gram positivos, un caso (1.09%) era polimicrobiano y otro (1.09%), intracelular. En la Tabla Nro. 2, se detallan los gérmenes aislados de acuerdo al grupo. A nivel general, los gérmenes más frecuentes fueron *Escherichia coli* (32 casos, 34.78%), *Klebsiella pneumoniae* (13 casos, 14.13%) y *Staphylococcus aureus* (10 casos, 10.87%).

Tabla Nro. 2: Gérmenes aislados según grupo microbiológico.

Grupo – Germen aislado	Episodios	Porcentaje
Gram negativo	59	64.13%
<i>Escherichia coli</i>	32	54.24%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13	22.03%
<i>Serratia marscecens</i>	3	5.08%
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	1	1.69%
<i>Aeromonas caviae</i>	1	1.69%
<i>Campylobacter jejuni</i>	1	1.69%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	1.69%
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1.69%
<i>Pasteurella canis</i>	1	1.69%
<i>Pasteurella multocida</i>	1	1.69%
<i>Proteus mirabilis</i>	1	1.69%
<i>Proteus vulgaris</i>	1	1.69%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	1.69%
<i>Vibrio cholerae</i>	1	1.69%
Gram positivo	31	33.70%
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	32.26%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	19.35%
<i>Enterococcus faecium</i>	4	12.90%
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	3	9.68%
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	6.45%
<i>Streptococcus anginosus</i>	2	6.45%
<i>Streptococcus sanguinis</i>	2	6.45%
<i>Staphylococcus coagulasa negativa</i>	1	3.23%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	3.23%
Intracelular	1	1.09%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1	100.00%
Polimicrobiano	1	1.09%
Polimicrobiano	1	100.00%

Del total de aislamientos con resultado positivo, 26 (28.26%) correspondían a episodios de infección urinaria, 23 (25.00%) casos de bacteriemia espontánea, 22 (23.91%) correspondían a peritonitis bacteriana espontánea, 8 (8.70%) a infecciones de piel y partes blandas, 5 (5.43%) a artritis séptica, 4 (4.35%) a infección intraabdominal no PBE y 4 (4.35%) a casos de neumonía. En la Tabla Nro. 3 se detallan los gérmenes aislados según el foco de infección.

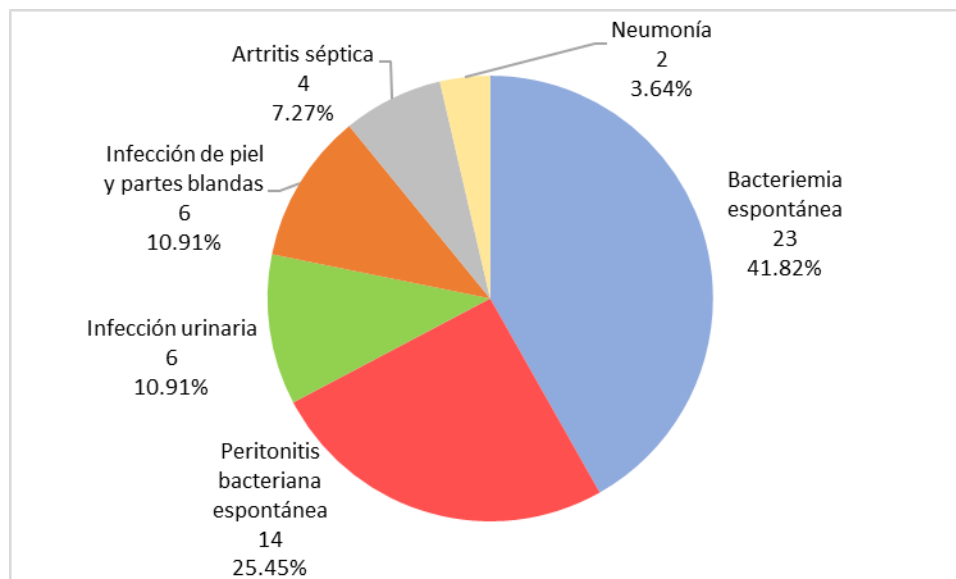
Tabla Nro. 3: Gérmenes aislados según foco de infección.

Foco de infección - Germen aislado	Episodios	Porcentaje
Infección urinaria	26	28.26%
<i>Escherichia coli</i>	16	61.54%
<i>Enterococcus faecium</i>	4	15.38%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	11.54%
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	3.85%
<i>Proteus mirabilis</i>	1	3.85%
<i>Proteus vulgaris</i>	1	3.85%
Bacteriemia Espontánea	23	25.00%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	34.78%
<i>Escherichia coli</i>	7	30.43%
<i>Serratia marscecens</i>	2	8.70%
<i>Streptococcus sanguinis</i>	2	8.70%
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	1	4.35%
<i>Aeromonas caviae</i>	1	4.35%
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	4.35%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	4.35%
Peritonitis Bacteriana Espontánea	22	23.91%
<i>Escherichia coli</i>	8	36.36%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	13.64%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	9.09%
<i>Streptococcus anginosus</i>	2	9.09%
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	2	9.09%
<i>Campylobacter jejuni</i>	1	4.55%

<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	4.55%
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	4.55%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	4.55%
<i>Vibrio cholerae</i>	1	4.55%
Infección de piel y partes blandas	8	8.70%
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	50.00%
<i>Pasteurella canis</i>	1	12.50%
<i>Pasteurella multocida</i>	1	12.50%
<i>Staphylococcus coagulasa negativa</i>	1	12.50%
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	1	12.50%
Artritis séptica	5	5.43%
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	80.00%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	20.00%
Infección intraabdominal	4	4.35%
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	25.00%
<i>Escherichia coli</i>	1	25.00%
Polimicrobiano	1	25.00%
<i>Serratia marscecens</i>	1	25.00%
Neumonía	4	4.35%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	50.00%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1	25.00%
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	25.00%

Se tomaron muestras de hemocultivos en 135 episodios, de los cuales 55 (40.74%) resultaron positivos. De estos, 23 (41.82%) correspondían a bacteriemias espontáneas, y el resto secundaria a un foco infeccioso determinado. (Figura nro. 6)

Figura Nro. 6: Focos de infección observados para los episodios con hemocultivos positivos.

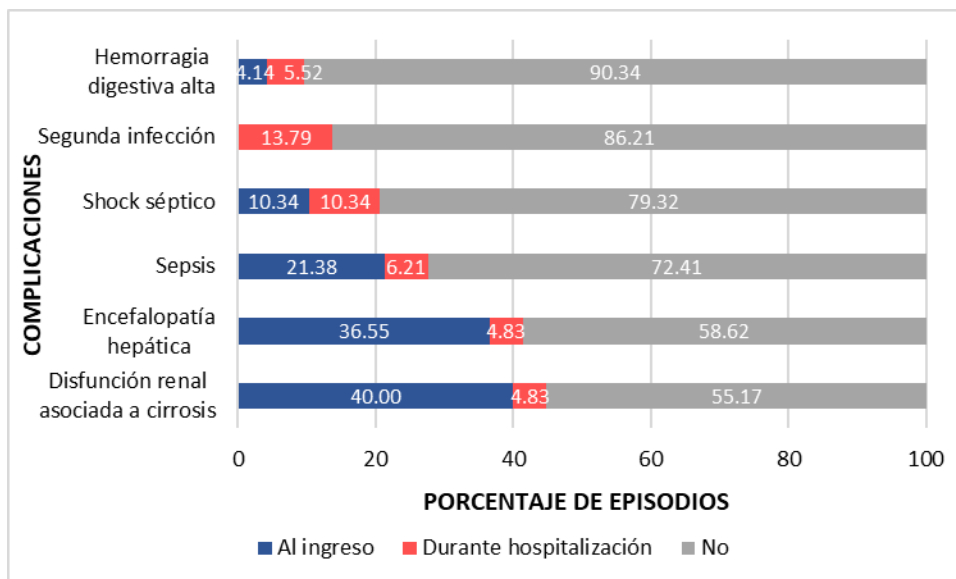


De los 43 casos de peritonitis bacteriana espontánea, se obtuvo un resultado positivo en el análisis del líquido ascítico en 17 ocasiones (39.53%). De los 26 episodios con cultivo de líquido ascítico negativo, en 5 ocasiones (19,23%) se halló el patógeno responsable a partir de los hemocultivos.

Al analizar las complicaciones presentadas durante la internación, 101 episodios (69.99%), presentaron al menos una complicación.

La complicación más frecuente al momento del ingreso fue la disfunción renal asociada a cirrosis (40.00% de los episodios), seguida por la encefalopatía hepática (36.55%). Las complicaciones con mayor frecuencia de ocurrencia durante la internación fueron las segundas infecciones (13.79%), la sepsis (6.21%) y el shock séptico (10.34%). Las hemorragias digestivas altas solo se registraron en un 9.96% de los episodios, siendo esta la complicación menos frecuente entre las observadas. (Figura Nro. 7)

Figura Nro. 7: Complicaciones registradas al momento del ingreso y durante la internación.



Entre los 145 episodios analizados, se registraron 30 fallecimientos durante la internación (20.69%). De los fallecidos, 6 casos ocurrieron durante las primeras 24 horas de ingreso.

De los 30 fallecidos, 8 casos (26.67%) correspondían a peritonitis bacteriana espontánea. En la Figura Nro. 8 se detallan los focos infecciosos para los pacientes fallecidos.

Figura Nro. 8: Distribución de los focos infecciosos para los pacientes fallecidos.

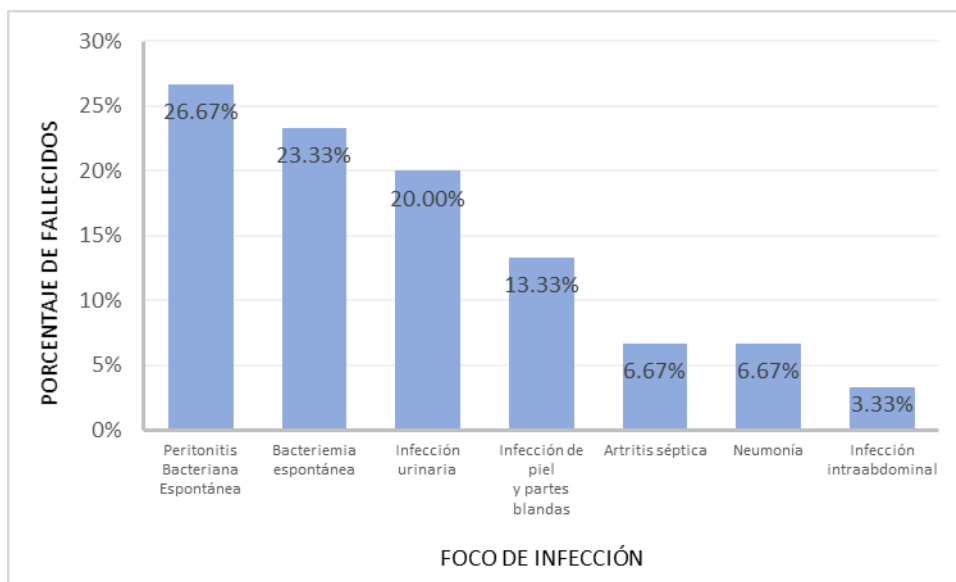


Tabla Nro. 4: Comparación de escalas Child-Pugh, MELD, MELD-Na y Charlson entre fallecidos y no fallecidos

Escala	Clase	Fallecimiento		p
		Fallecidos	No fallecidos	
Child-Pugh (%)	A	0 (0.0)	12 (10.4)	0.025
	B	7 (23.3)	44 (38.3)	
	C	23 (76.7)	59 (51.3)	
MELD (mediana [RIC])		23.50 [19.25, 29.00]	17.00 [12.50, 22.00]	<0.001
MELD-Na (mediana [RIC])		28.50 [23.25, 32.00]	22.00 [17.00, 26.50]	<0.001
Charlson (mediana [RIC])		4.00 [3.00, 5.00]	4.00 [3.00, 5.50]	0.978

En la Tabla Nro.4 se realiza una comparación de la distribución de las diversas escalas de acuerdo al desenlace de los pacientes. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la distribución de la puntuación Child-Pugh ($p = 0.025$), dado que dentro de los fallecidos no había casos con puntuación A y el 76.7% tenía puntuación C, contra el 10.4% y 51.3% de los no fallecidos, respectivamente.

En relación a la escala MELD las medianas difirieron significativamente ($p < 0.001$), con un mayor valor entre los fallecidos. De manera similar, se encontró una diferencia en los promedios de la escala MELD-Na ($p < 0.001$), siendo mayor en los fallecidos.

La mediana de la escala Charlson no difirió entre ambos grupos ($p = 0.978$).

En la Figura Nro. 9 se muestran las curvas ROC correspondientes a los scores MELD y MELD-Na en relación a su capacidad predictiva de fallecimiento. Conjuntamente, se informa la correspondiente área bajo la curva (AUC). Ambas escalas mostraron una capacidad predictiva moderada.

En la Tabla N.º 5 se presentan las principales medidas de capacidad predictiva de las puntuaciones evaluadas (MELD y MELD-Na), calculadas a partir del punto de corte determinado mediante el índice de Youden. Se evidenciaron perfiles de desempeño distintos entre ambos scores.

Con un punto de corte de 17.5, el score MELD mostró una alta sensibilidad (porcentaje de fallecidos correctamente identificados: 90%), lo que lo torna útil para detectar la mayoría de los pacientes con riesgo de mortalidad. Sin embargo, esta ventaja se obtuvo a expensas de una menor especificidad (porcentaje de no fallecidos correctamente identificados: 52,2%) y de un bajo valor predictivo positivo (porcentaje de clasificados como fallecidos que efectivamente fallecieron: 32,9%).

En contraste, con un punto de corte de 27.5, el score MELD-Na evidenció una mayor especificidad (porcentaje de no fallecidos correctamente identificados: 80,0%) y un mejor valor predictivo positivo (porcentaje de clasificados como fallecidos que realmente fallecieron: 43,9%), aunque con una menor sensibilidad (porcentaje de fallecidos correctamente identificados: 60%). El porcentaje global de clasificaciones correctas resultó superior en este caso (75,9%).

Cabe destacar que ambos scores mostraron valores predictivos negativos elevados, reflejando una adecuada capacidad para identificar correctamente a los pacientes que no fallecieron (95,2% para MELD y 88,5% para MELD-Na).

Figura Nro. 9: Comparación de la capacidad predictiva de fallecimiento de los scores MELD y MELD-Na. (AUC = Área bajo la curva)

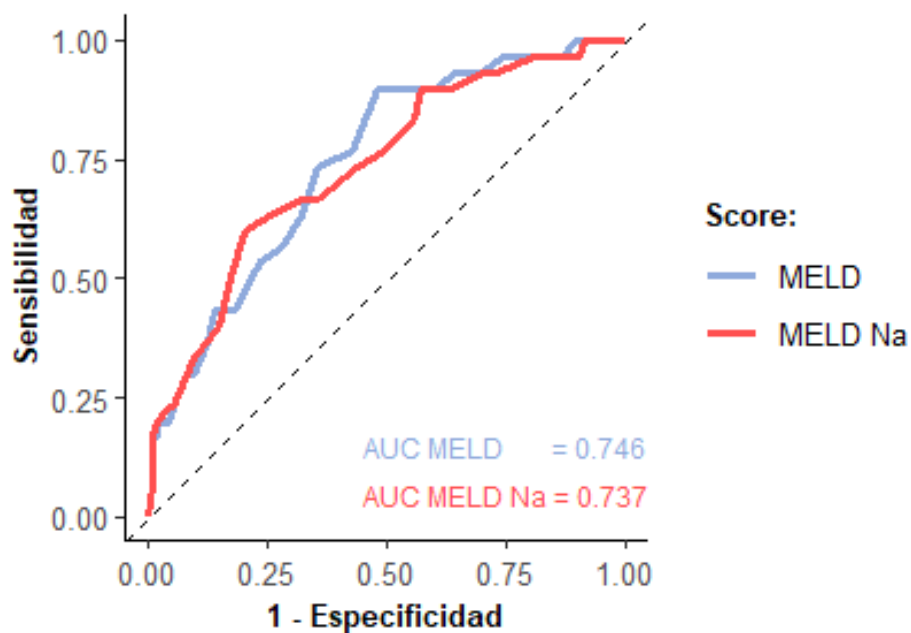


Tabla Nro. 5: Comparación de la capacidad predictiva de los scores MELD y MELD-Na.

Escala	AUC	Punto de corte	Especificidad (%)	Sensibilidad (%)	Precisión (% clasif. correcta)	Valor predictivo positivo (%)	Valor predictivo negativo (%)
MELD	0.746	17.5	52.2	90.0	60.0	32.9	95.2
MELD-Na	0.737	27.5	80.0	60.0	75.9	43.9	88.5

DISCUSIÓN

En nuestra cohorte retrospectiva, las infecciones representaron aproximadamente un tercio de causas de internación en los pacientes cirróticos, coincidente con la literatura nacional e internacional (2,9,11), destacando la importancia del conocimiento epidemiológico de este tipo de episodios. En la gran mayoría de los casos, la internación fue prolongada, mayor a 10 días, similar a lo publicado por Mathurin et. al (9), siendo un hallazgo significativo ya que podría incrementar el riesgo de complicaciones relacionadas a la hospitalización prolongada y los costos socioeconómicos (34).

En cuanto a los resultados demográficos obtenidos predominaron el sexo masculino, la edad cercana a 50 años y la etiología alcohólica, también coincidente con la literatura revisada (2,9,11), siendo dichos hallazgos esperables debido al predominio de alcoholismo en los hombres (36). Gran parte de la población estudiada presentaba un estadio avanzado de la hepatopatía, reflejado por el predominio de las categorizaciones CHILD B y C, y puntuaciones MELD y MELD-Na, con medianas de 18 y 23 puntos respectivamente, coincidiendo con lo publicado por Piano et al. (2) y Vazquez et al. (11), presentando mayor vulnerabilidad para el desarrollo de infecciones, y una tasa significativa de reinternaciones, desarrollo de complicaciones y mortalidad. Si bien el índice de comorbilidades de Charlson de nuestros pacientes también fue elevado con una mediana de 4 puntos, esto puede ser explicado por la edad y el estadio de la hepatopatía de la mayor parte de nuestra población.

Con respecto a la presencia de fiebre sólo se constató en alrededor de la mitad de los episodios al momento del diagnóstico, coincidente con lo observado por Deutsch et. al (36) en una serie retrospectiva de 210 casos (cirróticos infectados) y controles, donde menos de la mitad de los casos tuvieron temperatura $>38^{\circ}\text{C}$; por lo cual su ausencia no es un parámetro para descartar infección en este grupo de pacientes, debiendo mantener una elevada sospecha clínica ante la aparición de disfunción renal aguda, encefalopatía hepática, hemorragia digestiva o descompensación de la hepatopatía crónica (37). En nuestra cohorte, el recuento leucocitario en sangre se encontró en valores cercanos al límite superior de la normalidad en la población general, hallazgo concordante con lo informado por Vázquez et al. (11) y Piano et al. (2), pero a diferencia de lo reportado por Mathurin et. al (9), quien describió leucocitosis en la mayoría de los episodios; esta discrepancia podría explicarse porque la leucocitosis formaba parte de algunos de los criterios diagnósticos empleados para clasificar los focos infecciosos

en dicho estudio. En la misma serie citada anteriormente de Deutsch et. al (36), la mayoría de los casos infectados tenían valores de leucocitos dentro del rango de la normalidad, pudiendo ser atribuido a que muchos de estos pacientes con hepatopatía avanzada presentan leucopenia basal, por ejemplo, debido a hiperesplenismo, produciéndose una leucocitosis relativa o pseudonormalización de los valores ante las infecciones. Por lo tanto, la ausencia de leucocitosis franca no sería de utilidad para descartar infección en este grupo de pacientes.

En cuanto a la distribución de los focos infecciosos la peritonitis bacteriana espontánea fue la infección más reportada, coincidiendo con la literatura revisada (2,9,11), explicado porque la mayor parte de nuestra población se encuentran en un estadio avanzado de su hepatopatía, observando una alta prevalencia de ascitis al ingreso hospitalario, en aproximadamente 75% de los episodios.

En segundo lugar, observamos una alta prevalencia de infecciones de piel y partes blandas cercana a la cuarta parte de los episodios, superior a lo publicado por Piano et al. (2), Vazquez et al. (11) y Mathurin et. al. (9). La mayor prevalencia de este foco podría explicarse por la predominancia en nuestra casuística del alcoholismo como principal etiología, donde el estado nutricional deficiente, las malas condiciones de higiene y la exposición a traumatismos pueden favorecer este tipo de infecciones (9). Un estudio poblacional en Taiwán mostró que los pacientes cirróticos tienen un mayor riesgo de celulitis, debido a piel frágil, delgada y edematosa, mala higiene, desnutrición, hospitalización frecuente y procedimientos invasivos (38).

En nuestra serie la incidencia de neumonía es menor con respecto a la reportado en la literatura (2,9,11), explicado quizás porque el registro de los casos incluyó un periodo temporal atravesado por la pandemia de COVID19, y las medidas de distanciamiento social junto a una mayor implementación de cuidados higiénicos (lavado de manos, mascarilla facial) podrían haber disminuido la transmisión de patógenos respiratorios distintos al SARS CoV2. Por otra parte, debe tenerse en cuenta que la pandemia tuvo un gran impacto en la organización del sistema sanitario, limitando el acceso a los servicios de urgencias debido a la sobrecarga asistencial, manejando muchas infecciones respiratorias bajas no COVID19 de manera ambulatoria o derivados a otros efectores de menor nivel de complejidad (39,40,41).

El rendimiento diagnóstico global de los cultivos (dos terceras partes de positividad de los episodios) y la distribución de los patógenos también fue similar a lo reportado por Piano et. al (2) y Vazquez et al. (11), con un claro predominio de bacilos Gram negativos, (*Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*), fundamentado porque cerca del 60% de los episodios fueron representados por peritonitis bacteriana espontánea, infecciones urinarias y bacteriemias espontáneas. La prevalencia de cocos Gram positivos también fue similar, siendo el *Staphylococcus aureus* el principal representante, explicado por el alto número de infecciones de piel y partes blandas y un número significativo de infecciones osteoarticulares.

Las bacterias microaerófilas como *Campylobacter spp.* se han implicado raramente en la peritonitis bacteriana espontánea en los cirróticos, fundamentalmente en alcohólicos, siendo el comportamiento clínico y la respuesta al tratamiento similar al resto de los bacilos Gram negativos (42). En nuestra serie, el caso índice correspondió a un paciente con cirrosis alcohólica (Child C) que ingresó por dolor abdominal sin otra sintomatología digestiva. Se estableció diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea por *Campylobacter jejuni*, con evolución clínica favorable.

Nuestro caso de peritonitis bacteriana espontánea con bacteriemia a *Vibrio cholerae*, correspondía a una paciente con hepatitis autoinmune (Child C) que presentaba fiebre y dolor abdominal, sin otra signosintomatología gastrointestinal, con una evolución clínica favorable. Cabe destacar que no disponemos de datos acerca de la cepa aislada de *Vibrio cholerae* en relación al serogrupo (O1/O139 vs. no O1/no 139), foco epidemiológico, medidas de aislamiento efectuadas ni seguimiento clínico al alta hospitalaria. Este patógeno se clasifica en dos serogrupos: cepas O1/O139 causantes del cólera clásico, gastroenteritis enterotoxigénica no invasiva de severidad variable; y cepas no-O1/no-139 que pueden causar desde cuadros asintomáticos, gastroenteritis leves e infecciones de heridas, hasta enfermedades invasivas como bacteriemia, sepsis y meningitis en huéspedes inmunocomprometidos, especialmente en cirróticos con una elevada morbimortalidad. La literatura, tanto internacional como nacional, es escasa respecto a *V. cholerae* no O1/no O139 como agente causal de bacteriemia y peritonitis bacteriana espontánea en cirróticos (43), y sólo encontramos dos episodios reportados en la literatura revisada (Restrepo et al. e Issa et al.), de este tipo de infecciones por cepas O1 (44,45).

Las especies de *Achromobacter spp.*, pertenecen a la categoría de bacilos Gram negativos no fermentadores, siendo *A. xylosoxidans* la especie de mayor relevancia clínica. Son patógenos ubicuos, que suelen causar infecciones graves en huéspedes inmunocomprometidos (neoplasias sólidas, oncohematológicos, cirróticos, entre otros) y/o relacionados con la atención sanitaria (46). En nuestro caso índice, el paciente presentaba cirrosis alcohólica (Child C) y hepatocarcinoma en estadio avanzado, con múltiples reinternaciones, ingresando por encefalopatía hepática. Se realizó diagnóstico de bacteriemia a *A. xylosoxidans*, con desenlace fatal.

Los dos casos de infecciones de piel y partes blandas por *Pasteurella spp.* estuvieron asociadas a mordeduras de animales, en concordancia con la literatura (47).

Cabe destacar que en los casos de peritonitis bacteriana espontánea el rédito diagnóstico del cultivo de líquido ascítico fue menor al 50% de los casos, y que, en aquellos episodios con cultivo de líquido ascítico negativo, en 20% de los casos aproximadamente se obtuvo aislamiento solamente a partir de muestras de hemocultivos. Este hallazgo concuerda con lo observado por una serie retrospectiva realizada en Japón donde fue significativo el rédito de los hemocultivos en aquellos casos con cultivo de líquido ascítico negativo (48). Debido a que el rescate en los episodios de peritonitis bacteriana espontánea es bajo (aproximadamente 40% de los cultivos de líquido ascítico), la guía de práctica clínica de la *European Association for the Study of the Liver (EALS)* en el año 2010, recomienda la toma conjunta de cultivos de líquido ascítico y hemocultivos para incrementar la probabilidad de aislamiento del germen causal (20).

Con respecto a las complicaciones relacionadas, encontramos una alta prevalencia de disfunción renal aguda y encefalopatía hepática, remarcando la necesidad de búsqueda activa de infecciones ante la evidencia de este tipo de complicaciones. (49,50). La prevalencia de sepsis (1 de cada 5 episodios) y shock séptico (1 de cada 10 episodios) fue similar a la observada en el estudio multicéntrico de Piano et. al (2), pudiendo ser explicada por la disfunción inmune asociada a la cirrosis. Éstas complicaciones se asocian a una elevada mortalidad en cirróticos (51). Es llamativa la baja prevalencia de hemorragia digestiva concurrente al diagnóstico de infección, siendo que los sangrados digestivos son considerados uno de los principales factores de riesgo para infecciones bacterianas (52). Una de las posibles explicaciones podría ser que la utilización rutinaria de antimicrobianos empíricos en los episodios de sangrado digestivo,

no siempre está acompañada de la toma sistemática de cultivos, dada la ausencia de signosintomatología clásica de infección, pudiendo quizás llevar a la subdetección de focos infecciosos. Por último, la prevalencia de segundas infecciones, fue similar a la notificado en el trabajo de Vazquez et. al (11), pudiendo estar relacionado con la internación prolongada en la mayoría de los episodios. La mortalidad hospitalaria en nuestra serie (cerca al 20%) fue similar a lo descrito en esta población en otras publicaciones (15-30%) (2,9,11), confirmando el mal pronóstico de las infecciones en cirróticos.

Los valores de Child-Pugh mostraron una diferencia estadísticamente significativa entre los fallecidos y los no fallecidos. A medida que progresa la cirrosis (mayor puntaje en la escala Child Pugh), se acentúa el estado de inmunodeficiencia (3), incrementando el riesgo de infección y de desarrollo de complicaciones, siendo menor la probabilidad de sobrevida en los estadios avanzados (Child C). (53) De manera similar los valores de MELD y MELD-Na también difirieron significativamente entre ambos grupos, lo cual podría reflejar el mayor impacto de las infecciones en los pacientes fallecidos sobre las funciones hepática y renal, y la capacidad de regulación del sodio y el agua corporal. (53)

La utilidad de la escala MELD ha sido estudiada para establecer el pronóstico global de los cirróticos que presentan múltiples complicaciones, siendo su utilización más frecuente, la priorización de pacientes para lista de espera de trasplante (54).

Tal como se observa en múltiples series de infecciones en cirróticos, los scores pronósticos clásicos como MELD y MELD-Na muestran un claro valor predictor de mortalidad, con medianas significativamente más elevadas en los fallecidos respecto a los sobrevivientes. (2,11,51). En el trabajo publicado por Khan et al. (53), en una cohorte de 530 cirróticos infectados, de etiología viral predominante, CHILD B/C en su mayoría, observaron que aquellos episodios con mayor valor de MELD (>22) presentaron mayor mortalidad, resaltando la utilidad de estas escalas en contextos clínicos de descompensación infecciosa. En nuestro análisis, la capacidad predictiva de mortalidad hospitalaria de ambas escalas en cirróticos admitidos con infección, fue adecuada (AUROC cercanas al 0.70), mostrando, sin embargo, un bajo valor predictivo positivo, pero un alto valor predictivo negativo, es decir que valores bajos alejarían la probabilidad de resultados desfavorables, pero valores mayores a los puntos de corte establecidos no necesariamente se asociarían a resultados desfavorables en este grupo de pacientes. Al

incluir estas escalas, variables de función renal y hepática, es esperable que ante el desarrollo de cuadros infecciosos en pacientes con hepatopatía avanzada como en nuestra población, puedan llevar a una disfunción orgánica que termine impactando en el valor calculado de las variables MELD y MELD-Na, por ejemplo, teniendo en cuenta la alta prevalencia de disfunción renal al ingreso (40%). Sin embargo, nuestra limitante fue tomar un único valor de MELD y MELD-Na calculados con los parámetros de ingreso, sin contar con mediciones seriadas de valores propuesta por muchos autores (delta MELD) (55) que permita el seguimiento de la evolución de esta población, reflejando el impacto de la respuesta del huésped a la infección y las intervenciones terapéuticas realizadas. Nuestros resultados reafirman que la estratificación pronóstica mediante MELD y MELD-Na pueden ser de utilidad en la práctica clínica, incluso en el contexto de infecciones.

LIMITACIONES

Debido a su carácter retrospectivo, no disponemos de datos fehacientes que permitan discriminar el sitio de adquisición de la infección (comunidad o asociado a cuidados de la salud). Por lo tanto, decidimos no incluir en nuestra revisión el análisis de mecanismos de resistencia antimicrobiana ni información acerca de los tratamientos antibióticos utilizados, que se encuentran íntimamente ligados al sitio de adquisición de la infección.

CONCLUSIONES

En nuestra serie de pacientes con cirrosis, las infecciones constituyeron una de las principales causas de internación y se asociaron a una elevada frecuencia de complicaciones y mortalidad hospitalaria cercana al 20%, en línea con lo descrito en la literatura nacional e internacional. La distribución de focos infecciosos confirmó el predominio de la peritonitis bacteriana espontánea, aunque se observó una proporción relativamente alta de infecciones de piel y partes blandas, probablemente vinculada a la etiología alcohólica predominante y factores de vulnerabilidad asociados. Asimismo, las enterobacterias continúan siendo los gérmenes más frecuentemente aislados, justificando la cobertura antimicrobiana empírica contra este grupo ante la sospecha de infección, en ausencia de signosintomatología clásica que permita determinar el foco.

Las complicaciones como disfunción renal aguda y encefalopatía hepática fueron frecuentes y deben motivar la búsqueda activa de infección, aún en ausencia de fiebre o leucocitosis. Los scores MELD y MELD-Na demostraron un adecuado valor pronóstico para predecir mortalidad en el contexto de infecciones, reforzando su utilidad para estratificar el riesgo y guiar la toma de decisiones clínicas en pacientes con cirrosis descompensada.

Nuestro estudio aporta datos locales, colaborando con mayor evidencia a nivel nacional, y podría contribuir a optimizar la sospecha clínica, el diagnóstico microbiológico y la estratificación pronóstica de pacientes cirróticos internados por infecciones. Sin embargo, se requiere validar estos hallazgos en estudios multicéntricos y prospectivos que permitan mayor generalización y análisis de factores como la resistencia antimicrobiana, información de los esquemas antimicrobianos utilizados, y el seguimiento al alta hospitalaria.

ANEXO

Clasificación de Child Pugh (5)

	1 punto	2 puntos	3 puntos
Bilirrubina (mg/dl)	< 2	2-3	> 3
Albúmina (g/dl)	> 3,5	2,8-3,5	< 2,8
Tiempo de protrombina (s)	< 4	4-6 > 6	
%	> 60	40-60	< 40
INR	1,7	1,7-2,3	> 2,3
Ascitis	Ausente	Moderada	Tensa
Encefalopatía	Ausente	Moderada	Grave
		(I-II)	(III-IV)
En caso de cirrosis biliar primaria			
Bilirrubina (mg/dl)	< 4	4-10	>10

Clase A: 5-6 puntos; clase B: 7-9 puntos; clase C: 10-15 puntos.

Puntuación MELD (Model for End-Stage Liver Disease) (5,56)

<https://www.mdcalc.com/calc/10437/model-end-stage-liver-disease-meld>

$$\text{MELD} = (0.957 \cdot \ln(\text{Serum creatinine}) + 0.378 \cdot \ln(\text{Serum bilirubin}) + 1.120 \cdot \ln(\text{INR}) + 0.643) \cdot 10$$

Cualquier valor de laboratorio medido inferior a 1, se asigna valor de 1 para dicha variable. Por lo tanto, los pacientes con una combinación de INR ≤ 1 , creatinina sérica ≤ 1 mg/dl y bilirrubina sérica ≤ 1 mg/dl recibirán la puntuación mínima de 6 puntos MELD. Se estableció un límite superior para la puntuación MELD de 40 puntos.

El nivel máximo de creatinina sérica se fijó inicialmente en 4 mg/dl, que también es el valor que se asigna automáticamente a los pacientes que han recibido hemodiálisis al menos dos veces, o hemodiálisis venovenosa continua durante 24 horas, en la semana anterior.

Puntuación MELD-Na (5,56)

<https://www.mdcalc.com/calc/10437/model-end-stage-liver-disease-meld>

$$\text{MELD Na} = \text{MELD} + 1.32 * (137 - \text{Na}) - [0.033 * \text{MELD} * (137 - \text{Na})]$$

Valores de sodio menor a 125 mmol/l son fijados en 125, y valores mayores a 137 mmol/l son seteados en 137.

Índice de comorbilidad de Charlson (18)

<https://www.mdcalc.com/calc/3917/charlson-comorbidity-index-cci>

Variable	Definición	Puntos
Infarto de miocardio	Antecedentes de infarto de miocardio definitivo o probable (cambios en el ECG y/o cambios enzimáticos)	1
Insuficiencia cardíaca congestiva	Disnea nocturna de esfuerzo o paroxística que ha respondido a digitálicos, diuréticos o agentes reductores de la poscarga.	1
Enfermedad vascular periférica	Claudicación intermitente o bypass previo por insuficiencia arterial crónica, antecedentes de gangrena o insuficiencia arterial aguda, o aneurisma torácico o abdominal no tratado (≥ 6 cm)	1
Accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio	Historia de un accidente cerebrovascular con residuos menores o nulos y ataques isquémicos transitorios	1
Demencia	Déficit cognitivo crónico	1
Enfermedad pulmonar crónica	-	1
Enfermedad del tejido conectivo	-	1
Enfermedad ulcerosa péptica	Cualquier antecedente de tratamiento para enfermedad ulcerosa o antecedentes de sangrado por úlcera	1
Enfermedad hepática leve	Leve = hepatitis crónica (o cirrosis sin hipertensión portal)	1
Diabetes sin complicaciones	-	1
Hemiplejia	-	2
Enfermedad renal crónica de moderada a grave	Grave = en diálisis, estado posterior al trasplante de riñón, uremia, moderado = creatinina >3 mg/dL (0,27 mmol/L)	2
Diabetes con daño en órganos diana	-	2

Tumor sólido localizado	-	2
Leucemia	-	2
Linfoma	-	2
Enfermedad hepática de moderada a grave	Grave = cirrosis e hipertensión portal con antecedentes de sangrado por varices, moderado = cirrosis e hipertensión portal pero sin antecedentes de sangrado por vârices	3
Tumor sólido metastásico	-	6
SIDA	-	6

Más 1 punto por cada década de edad de 50 años o más, máximo 4 puntos.

SOFA (29)

Parámetro	Puntuación: 0	Puntuación: 1	Puntuación: 2	Puntuación: 3	Puntuación: 4
PaO ₂ /FiO ₂	≥ 400 mmHg (53,3 kPa)	< 400 mmHg (53,3 kPa)	< 300 mmHg (40 kPa)	< 200 mmHg (26,7 kPa) con soporte respiratorio	< 100 mmHg (13,3 kPa) con soporte respiratorio
Plaquetas	≥ 150 × 10 ³ /mcl (≥ 150 × 10 ⁹ /L)	< 150 × 10 ³ /mcl (< 150 × 10 ⁹ /L)	< 100 × 10 ³ /mcl (< 100 × 10 ⁹ /L)	< 50 × 10 ³ /mcl (< 50 × 10 ⁹ /L)	< 20 × 10 ³ /mcl (< 20 × 10 ⁹ /L)
Bilirrubina	< 1,2 mg/dL (20 micromoles/L)	1,2-1,9 mg/dL (20-32 micromoles/L)	2,0-5,9 mg/dL (33-101 micromoles/L)	6,0-11,9 mg/dL (102-204 micromoles/L)	> 12,0 mg/dL (204 micromoles/L)
Cardiovascular (con dosis de medicamentos administrados durante ≥ 1 hora)	Presión arterial media ≥ 70 mmHg	Presión arterial media < 70 mmHg	Dopamina < 5 mcg/kg/minuto o Cualquier dosis de dobutamina	Dopamina 5,1-15 mcg/kg/minuto o Adrenalina ≤ 0,1 mcg/kg/minuto o Noradrenalina ≤ 0,1 mcg/kg/minuto	Dopamina > 15 mcg/kg/minuto o Adrenalina > 0,1 mcg/kg/minuto o Noradrenalina > 0,1 mcg/kg/minuto
Puntuación de la Escala de Coma de Glasgow *	15 puntos	13-14 puntos	10-12 puntos	6-9 puntos	< 6 puntos
Creatinina	< 1,2 mg/dL (110 micromoles/L)	1,2 a 1,9 mg/dL (110-170 micromoles/L)	2,0-3,4 mg/dL (171-299 micromoles/L)	3,5 a 4,9 mg/dL (300-400 micromoles/L)	> 5,0 mg/dL (440 micromoles/L)
Diuresis	—	—	—	< 500 mL/día	< 200 mL/día

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jalan R, Fernandez J, Wiest R, Schnabl B, Moreau R, Angeli P, Stadlbauer V, Gustot T, Bernardi M, Canton R, Albillos A. Bacterial infections in cirrhosis: a position statement based on the EASL Special Conference 2013. *Journal of hepatology*. 2014 Jun 1;60(6):1310-24.
2. Piano S, Singh V, Caraceni P, Maiwall R, Alessandria C, Fernandez J, Soares EC, Kim DJ, Kim SE, Marino M, Vorobioff J. Epidemiology and effects of bacterial infections in patients with cirrhosis worldwide. *Gastroenterology*. 2019 Apr 1;156(5):1368-80.
3. Albillos A, Lario M, Álvarez-Mon M. Cirrhosis-associated immune dysfunction: distinctive features and clinical relevance. *Journal of hepatology*. 2014 Dec 1;61(6):1385-96.
4. Van der Merwe S, Chokshi S, Bernsmeier C, Albillos A. The multifactorial mechanisms of bacterial infection in decompensated cirrhosis. *Journal of hepatology*. 2021 Jul 1;75:S82-100.
5. Campos-Varela I, Castells L. Puntuaciones de pronóstico de la cirrosis. *Gastroenterología y hepatología*. 2008 Jul 1;31(7):439-46.
6. Iliaz R, Ozpolat T, Baran B, Demir K, Kaymakoglu S, Besisik F, Akyuz F. Predicting mortality in patients with spontaneous bacterial peritonitis using routine inflammatory and biochemical markers. *European journal of gastroenterology & Hepatology*. 2018 Jul 1;30(7):786-91.
7. Kumar D, Kumar V, Khan RT, Dawani P, Ramesh P, Kumari S, Bai R, Nasir A, Ismail H, Majid Z, Tasneem AA. Predictors of Mortality in Patients with Spontaneous Bacterial Peritonitis. *Euroasian journal of hepato-gastroenterology*. 2024 Dec 27;14(2):125.
8. Musskopf MI, Fonseca FP, Gass J, de Mattos AZ, John JA, de Mello Brandão AB. Prognostic factors associated with in-hospital mortality in patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Annals of hepatology*. 2012 Nov 15;11(6):915-20.
9. Mathurin S, Chapelet A, Spanevello V, Sayago G, Balparda C, Virga E, Beraudo N, Bartolomeo M. Infecciones en pacientes hospitalizados por cirrosis. *MEDICINA (Buenos Aires)*. 2009 Apr;69(2):229-38.
10. di Bartolomeo S, Fassio E, Luna AC, Longo C, Landeira G, Lausi AF, Priore G, Gualano G, Domínguez N, Ruffillo G, Zulatto C. Las infecciones por bacterias

- multirresistentes en la cirrosis modifican el pronóstico de los pacientes. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*. 2017;47(4):243-51.
11. Vazquez C, Gutierrez-Acevedo MN, Barbero S, del Carmen Notari L, Agozino M, Fernandez JL, Anders MM, Grigera NL, Antinucci F, Orozco-Ganem ON, Murga MD. Clinical and microbiological characteristics of bacterial infections in patients with cirrhosis. A prospective cohort study from Argentina and Uruguay. *Annals of Hepatology*. 2023 Jul 1;28(4):101097.
 12. Ginés P, Arroyo V. Cirrosis hepática. En: Rozman C, Cardellach F, editores. Farreras Rozman. *Medicina Interna*. 18.^a ed. Barcelona: Elsevier Health Sciences; 2016; p. 318–323.
 13. Berzigotti A, Tsochatzis E, Boursier J, Castera L, Cazzagon N, Friedrich-Rust M, Petta S, Thiele M, European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis–2021 update. *Journal of hepatology*. 2021 Sep 1;75(3):659-89.
 14. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *British journal of surgery*. 1973 Aug;60(8):646-9.
 15. Kamath PS, Kim WR. The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology*. 2007 Mar;45(3):797-805.
 16. Biggins SW, Kim WR, Terrault NA, Saab S, Balan V, Schiano T, Benson J, Therneau T, Kremers W, Wiesner R, Kamath P. Evidence-based incorporation of serum sodium concentration into MELD. *Gastroenterology*. 2006 May 1;130(6):1652-60.
 17. Kim WR, Biggins SW, Kremers WK, Wiesner RH, Kamath PS, Benson JT, Edwards E, Therneau TM. Hyponatremia and mortality among patients on the liver-transplant waiting list. *New England Journal of Medicine*. 2008 Sep 4;359(10):1018-26.
 18. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of chronic diseases*. 1987 Jan 1;40(5):373-83.
 19. Dinarello CA, Porat R. Fiebre. En: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editores. *Harrison. Principios de Medicina Interna*. 20a ed. Nueva York: McGraw-Hill Education; 2018. p. 102-104.
 20. European Association For The Study Of The Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Journal of hepatology*. 2010 Sep 1;53(3):397-417.

21. Sobel JD, Brown P. Infecciones del tracto urinario. En: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editores. Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas: principios y práctica. 9.^a ed. Barcelona: Elsevier Health Sciences; 2021. p. 962–989.
22. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, Moran GJ, Nicolle LE, Raz R, Schaeffer AJ, Soper DE. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clinical infectious diseases*. 2011 Mar 1;52(5):e103-20.
23. Lopardo G, Basombrío A, Clara L, Desse J, De Vedia L, Di Libero E, Gañete M, López Furst MJ, Mykietiuk A, Nemirovsky C, Osuna C. Neumonía adquirida de la comunidad en adultos: recomendaciones sobre su atención. *Medicina (Buenos Aires)*. 2015 Aug;75(4):245-57.
24. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJ, Gorbach SL, Hirschmann JV, Kaplan SL, Montoya JG, Wade JC. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases*. 2014 Jul 15;59(2):e10-52.
25. Pasternack MS, Swartz MN. Infecciones de la piel y los tejidos blandos. En: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editores. Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas: principios y práctica. 9.^a ed. Barcelona: Elsevier Health Sciences; 2021. p. 1282–1306.
26. Bartoletti M, Giannella M, Caraceni P, Domenicali M, Ambretti S, Tedeschi S, Verucchi G, Badia L, Lewis RE, Bernardi M, Viale P. Epidemiology and outcomes of bloodstream infection in patients with cirrhosis. *Journal of hepatology*. 2014 Jul 1;61(1):51-8.
27. Marciano S, Dirchwolf M, Bermudez CS, Sobenko N, Haddad L, Genre Bert F, Barcán L, Smud A, Posadas-Martínez ML, Giunta D, Gadano A. Spontaneous bacteremia and spontaneous bacterial peritonitis share similar prognosis in patients with cirrhosis: a cohort study. *Hepatology International*. 2018 Mar;12(2):181-90.
28. Dominguez CV, Lamberto Y, Saul PA, Balasini C, Gonzalez AL, Juarez P, Godoy D, Velez S, Serra E, De Cristofano A, Lloria M. Actualización en infecciones intraabdominales. Manejo en terapia intensiva. *Revista Argentina de Terapia Intensiva*. 2023 Feb 1;40(enero).

29. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche JD, Coopersmith CM, Hotchkiss RS. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *Jama*. 2016 Feb 23;315(8):801-10.
30. Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, Cordoba J, Ferenci P, Mullen KD, Weissenborn K, Wong P. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology*. 2014 Aug;60(2):715-35.
31. Saperas Franch E. Hemorragia gastrointestinal. En: Rozman C, Cardellach F, editores. *Medicina Interna Farreras Rozman*. 18.^a ed. Barcelona: Elsevier Health Sciences; 2016; p. 223-270.
32. Angeli P, Gines P, Wong F, Bernardi M, Boyer TD, Gerbes A, Moreau R, Jalan R, Sarin SK, Piano S, Moore K. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *Gut*. 2015 Apr 1;64(4):531-7.
33. Bajaj JS, O'Leary JG, Reddy KR, Wong F, Olson JC, Subramanian RM, Brown G, Noble NA, Thacker LR, Kamath PS, Nacsel. Second infections independently increase mortality in hospitalized patients with cirrhosis: the North American consortium for the study of end-stage liver disease (NACSELD) experience. *Hepatology*. 2012 Dec;56(6):2328-35.
34. Hirani, Rahim, et al. "Strategies to Reduce Hospital Length of Stay: Evidence and Challenges." *Medicina* 61.5 (2025): 922.
35. Niu X, Zhu L, Xu Y, Zhang M, Hao Y, Ma L, Li Y, Xing H. Global prevalence, incidence, and outcomes of alcohol related liver diseases: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2023 May 11;23(1):859.
36. Deutsch M, Manolakopoulos S, Andreadis I, Giannaris M, Kontos G, Kranidioti H, Pirounaki M, Koskinas J. Bacterial infections in patients with liver cirrhosis: clinical characteristics and the role of C-reactive protein. *Annals of gastroenterology*. 2017 Oct 26;31(1):77.
37. Mitra M, Mancuso A, Politi F, Maringhini A. Bacterial infections in cirrhosis: a narrative review and key points for clinical practice. *Italian Journal of Medicine*. 2020 Sep 17;14(3):126-35.
38. Lin MN, Tsai CC, Hung TH, Tsai CC. The risk of cellulitis in cirrhotic patients: a nationwide population-based study in Taiwan. *Gut and Liver*. 2012 Oct 18;6(4):482.

39. Clemente I, Santini SJ, Vittorini P, Pallotta E, Sinatti G, Fontana A, Mammarella L, Rancitelli E, Balsano C. Fall of viral and bacterial pneumonia hospitalizations following COVID-19 pandemic mitigation strategies: a Central Italian Region retrospective study. *Internal and Emergency Medicine*. 2023 Jun;18(4):1181-9.
40. Bürke C, Baty F, Rassouli F, Brutsche MH, Albrich WC. Effect of the Covid-19 pandemic on hospitalizations for non-Covid-19-pneumonia and exacerbations of chronic obstructive pulmonary diseases in Switzerland: comparison of national data between 2020/2021 and 2015–2019. *Pneumonia*. 2024 Oct 25;16(1):24.
41. Lastrucci V, Bonaccorsi G, Forni S, D'Arienzo S, Bachini L, Paoli S, Lorini C, Gemmi F. The indirect impact of COVID-19 large-scale containment measures on the incidence of community-acquired pneumonia in older people: a region-wide population-based study in Tuscany, Italy. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021 Aug 1;109:182-8.
42. Calonge Raventos L, Len Abad O, Bartolomé R, Fernández de Sevilla T. Peritonitis espontánea por *Campylobacter* spp en pacientes con cirrosis hepática: Presentación de dos casos y revisión de la literatura. In *Anales de Medicina Interna* 2002 Jan (Vol. 19, No. 1, pp. 23-26). Arán Ediciones, SL.
43. Ferreira N, Yantorno ML, Mileo H, Sorgentini M, Esposto A. Peritonitis bacteriana espontánea asociada a bacteriemia por *Vibrio cholerae* no O1, no O139. *Revista chilena de infectología*. 2012 Oct;29(5):547-50.
44. Restrepo D, Huprikar SS, VanHorn K, Bottone EJ. O1 and non-O1 *Vibrio cholerae* bacteremia produced by hemolytic strains. *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 2006 Feb 1;54(2):145-8.
45. Issa H, Shorman M, Bseiso B, Al-Salem AH. A case of O1 *Vibrio Cholera* bacteremia and primary peritonitis in a patient with liver cirrhosis. *Gastroenterology Research*. 2009 Nov 20;2(6):358.
46. Bayless DR, Dumais MG, McHugh JW, Ranganath N, Fida M, Chesdachai S, Abu Saleh OM. Clinical and microbiologic features of *Achromobacter* species: a 10-year, multicenter experience. *Journal of Clinical Microbiology*. 2025 Oct 8;63(10):e00724-25.
47. Zurlo J. Especies de *Pasteurella*. En: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editores. *Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas: principios y práctica*. 9.^a ed. Barcelona: Elsevier Health Sciences; 2021. p. 962–989.

48. Teshima Y, Matono T, Urazono S, Furuno T, Kanaya N, Akinaga R, Akatsu Y, Otsuka Y. Evaluation and effectiveness of ascites and blood culture tests in spontaneous bacterial peritonitis. *Medical Testing*. 2022 Jan 25;71(1):106-11.
49. Fasolato S, Angeli P, Dallagnese L, Maresio G, Zola E, Mazza E, Salinas F, Dona S, Fagioli S, Sticca A, Zanusi G. Renal failure and bacterial infections in patients with cirrhosis: epidemiology and clinical features. *Hepatology*. 2007 Jan;45(1):223-9.
50. Merli M, Riggio O. Interaction between infection and hepatic encephalopathy. *J Hepatol*. 2015 Mar 1;62(3):746-.
51. Philips CA, Ahamed R, Rajesh S, George T, Mohanan M, Augustine P. Update on diagnosis and management of sepsis in cirrhosis: Current advances. *World journal of hepatology*. 2020 Aug 27;12(8):451.
52. Almeida D, Lopes AA, Santos-Jesus R, Paes I, Bittencourt H, Paraná R. Comparative study of bacterial infection prevalence between cirrhotic patients with and without upper gastrointestinal bleeding. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2001;5:136-42.
53. Khan R, Abid S, Jafri W, Awan S, Hamid S, Shah H, Pervez S. Model for end-stage liver disease (MELD) score as a useful prognostic marker in cirrhotic patients with infection. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*. 2009;19(11):694.
54. Alessandria C, Ozdogan O, Guevara M, Restuccia T, Jiménez W, Arroyo V, Rodés J, Ginès P. MELD score and clinical type predict prognosis in hepatorenal syndrome: relevance to liver transplantation. *Hepatology*. 2005 Jun;41(6):1282-9.
55. Huo TI, Lee SD, Lin HC. Selecting an optimal prognostic system for liver cirrhosis: the model for end-stage liver disease and beyond. *Liver International*. 2008 May;28(5):606-13.
56. Bambha K, Kamath PS. Model for end-stage liver disease (MELD). *UpToDate*. UpToDate. 2021.