

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO



**FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE PERITONITIS
BACTERIANA ESPONTÁNEA Y POSTERIOR MORTALIDAD EN
PACIENTES CIRRÓTICOS CON ASCITIS ATENDIDOS EN
HNHU EN PERIODO 2007-2017**

PRESENTADO POR LA BACHILLER

ANA KAREN PALACIOS HUAN

PARA OPTAR AL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

Mg. Magdiel José Manuel Gonzales Menéndez

Asesor

LIMA-PERÚ

-2018-

DEDICATORIA

*Para aquellas personas que confiaron en mí
Agradezco a Dios por darme salud y sabiduría
para afrontar estos largos años de la carrera.
Agradezco a mis padres, por el sacrificio en
cuanto tiempo y valor económico.*

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi sincero agradecimiento en primer lugar a Dios por la salud que sin ella no podría avanzar en la vida también a toda mi familia por la comprensión, paciencia y el ánimo en cada decisión y en cada proyecto.

Mi agradecimiento para cada uno de los verdaderos maestros de mi alma mater que me brindaron el conocimiento, tiempo y dedicación constante.

De igual manera agradezco al Hospital Nacional Hipólito Unanue que fue mi sede durante el internado médico, por las experiencias vividas que hoy me hacen mejor persona y profesional y la cual me brindaron las facilidades para la realización del presente trabajo. Al personal médico y no médico de la sección de microbiología por brindarme acceso en la recolección de datos.

Y en especial mi agradecimiento a mis asesores que con su ayuda han colaborado en la realización del presente trabajo en la metodología Dr. Jhony de la Cruz Vargas y Mg. Magdiel Gonzales Menéndez por la orientación, el seguimiento y la supervisión continua de la presente tesis.

RESUMEN

Objetivos: Determinar los factores de riesgo para el desarrollo de Peritonitis bacteriana espontánea y posterior mortalidad en pacientes cirróticos con ascitis atendidos en el HNHU en el periodo 2007-2017.

Materiales y métodos: Estudio observacional, analítico, retrospectivo, de casos y controles. Se revisaron un total de 249 historias clínicas, se registraron 83 casos de PBE. Se calculó Odds Ratio, X^2 , IC95%, AROC utilizando SPSS.24

Resultados: La prevalencia de PBE es 9% y su mortalidad fue 18.07%. Un 91.6% ingresó al hospital por de emergencia. La comorbilidad que destaca fue la diabetes mellitus con un 20.7%. El género masculino es el más frecuente con un 65.2%. La hemorragia digestiva previa presentó en un 61.2% de los casos, OR=17.304, IC95%: 8.562-34.970 y un valor $p=0.000$. Un 53% de casos obtuvo el grado C de la puntuación de Child Pugh, además un OR=1.586, IC95%: 0.933-2.695 y un valor $p=0.08$. La trombocitopenia severa se considera factor de riesgo con un OR=12.652, IC95%: 6.212-25.768 y un valor $p=0.000$. El grado C de Child Pugh asociado a mortalidad obtuvo un 80% con un OR=4.5, IC95%: 1.164-17.39, y un valor $p=0.021$. De la escala MELD, un 53.3% obtuvo 20-29 puntos frente a un 46.7% obtuvo 10 a 19 puntos y no se halló una asociación estadísticamente significativa.

Conclusiones: La hemorragia digestiva previa, la plaquetopenia se hallaron como factores de riesgo para el desarrollo de PBE. Además, se halló que el score de Child Pugh grado C es un factor de riesgo para la mortalidad de pacientes con PBE.

Palabras clave: PBE, factores riesgo, mortalidad.

ABSTRACT

Objectives: To determine the risk factors for the development of spontaneous bacterial peritonitis and subsequent mortality in cirrhotic patients with ascites treated at the HNHU in the 2007-2017 period.

Materials and methods: Observational, analytical, retrospective, case and control study. A total of 249 medical records were reviewed, 83 cases of SBP were recorded. Odds Ratio, X², IC95%, AROC was calculated using SPSS.24

Results: The prevalence of SBP is 9% and its mortality was 18.07%. 91.6% entered the hospital as an emergency. The comorbidity that stood out was diabetes mellitus with 20.7%. The masculine gender is the most frequent with 65.2%. The previous digestive hemorrhage presented in 61.2% of the cases, OR = 17.304, 95% CI: 8.562-34.970 and a p value = 0.000. 53% of cases obtained grade C of the Child Pugh score, plus an OR = 1,586, 95% CI: 0.933-2.695 and a value of p = 0.08. Severe thrombocytopenia is considered a risk factor with an OR = 12.652, 95% CI: 6.212-25.768 and a p-value = 0.000. Child Pugh grade C associated with mortality obtained 80% with an OR = 4.5, 95% CI: 1.164-17.39, and a p value = 0.021. Of the MELD scale, 53.3% obtained 20-29 points compared to 46.7% obtained 10 to 19 points and no statistically significant association was found.

Conclusions: The previous digestive hemorrhage, thrombocytopenia, was found to be a risk factor for the development of SBP. In addition, it was found that the Child Pugh grade C score is a risk factor for the mortality of patients with SBP.

Keywords: SPB, risk factors, mortality

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	3
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
INTRODUCCIÓN	7
CAPÍTULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	10
1.3. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	10
1.4. DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA	11
1.5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	12
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	13
2.1 ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN	13
2.2 BASES TEÓRICAS	24
2.3 DEFINICIONES CONCEPTUALES	32
CAPÍTULO III. HIPÓTESIS Y VARIABLES	34
3.1 HIPÓTESIS GENERAL	34
3.2 HIPÓTESIS ESPECÍFICAS	34
CAPÍTULO IV. METODOLOGÍA	36
4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	36
4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	36
4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	38
4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	38
4.5 PROCESAMIENTO Y PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS	38
CAPÍTULO V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	40
5.1 RESULTADOS	40
5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS	58
CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	62
CONCLUSIONES	62
RECOMENDACIONES	63
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	64
ANEXO	68

INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática es un problema de salud pública ya que debido a sus consecuencias como la hipertensión portal y hepatocarcinoma causan mortalidad. La ascitis es el primer signo más común de descompensación hepática y se desarrolla aproximadamente en el 50% de los pacientes cirróticos compensados dentro de los 10 años. Sin el trasplante hepático, estos pacientes tienen mal pronóstico aunado a que son susceptibles a infecciones¹.

Se habla de Peritonitis bacteriana espontánea (PBE) como una complicación frecuente y grave de pacientes con cirrosis hepática de estadios avanzados. En los últimos años, se ha dado importancia, por ir en aumento la prevalencia de la PBE además las infecciones bacterianas intercurrentes tienen asociación con la mortalidad de estas personas tal como se reporta en series internacionales y debido a la poca información local, siendo su frecuencia y tasas de mortalidad poco estudiadas en nuestro medio, es por ello que este tema merece una investigación. Además, dado que muchos pacientes se descompensarán durante la progresión de su enfermedad y como ya se habló en el párrafo anterior el trasplante hepático es el tratamiento definitivo por lo que en nuestra realidad falta fomentar la donación voluntaria de órganos ello solo se realiza en hospitales del Seguro Social de Salud, siendo éste una problemática social actual.

Decidí investigarlo porque si se tiene una elevada sospecha de la infección y con ello se realiza la paracentesis diagnóstica temprana luego un mejor control y manejo teniendo en cuenta parámetros de exámenes de laboratorio, la mortalidad de la PBE es prevenible con un diagnóstico oportuno y el conocimiento de estos factores de riesgo se pueden utilizar para identificar candidatos óptimos para la profilaxis primaria de PBE, un tratamiento precoz de antibióticos no nefrotóxicos² por todo ello es necesario adecuar estrategias de vigilancia estrecha y así brindar mejores oportunidades de sobrevida.

Esta investigación presenta tres enfoques, la asociación de los factores epidemiológicos, la segunda, factores predisponentes como grado de compromiso de la función hepática, hemorragia digestiva previa, plaquetopenia, hiperbilirrubinemia y el último enfoque trata acerca de la mortalidad.

La hipótesis a demostrar es que existen factores de riesgo (anteriormente ya mencionados) para el desarrollo de PBE y posterior mortalidad en pacientes cirróticos con ascitis.

Lo que se busca es aportar mayor conciencia de la enfermedad y así disminuir los subdiagnósticos de los casos que cursan asintomáticos, poco conocimiento de la enfermedad o al subregistro del cuadro, a la antibiótico profilaxis esto conlleva a la falta de identificación de los cuadros de PBE y pérdidas de las estadísticas por no tener definido un CIE10 preciso o no consignarlo como diagnóstico CIE 10 principal.

Este trabajo de investigación se ha realizado en un hospital de tercer nivel donde se espera que la frecuencia PBE sea similar a los reportados en los demás hospitales emblemáticos del país. Nuestra base de datos se obtuvo de la revisión de historias clínicas registradas en la ficha de recolección de datos.

Incluso permitirá un adecuado pronóstico conociendo factores determinantes para una profilaxis antibiótica.

Por resultado se espera obtener dentro de los factores epidemiológicos que el sexo masculino tenga mayor frecuencia al igual que el grupo etario comprendido entre 51 a 60 años. Además, se espera encontrar que sea el primer episodio de PBE, la comorbilidad que predomine sea la diabetes mellitus, que la hemorragia gastrointestinal previa, la plaquetopenia y la hiperbilirrubinemia este asociado significativamente con la presencia de PBE.

CAPÍTULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La cirrosis hepática es un importante problema de salud pública en varios países del mundo. La tasa mundial de mortalidad por cirrosis es una de las más altas, pero varía en diferentes poblaciones. Entre los países de América del Sur, Chile y Perú, presentan tasas de mortalidad en 18,2/100 000 y 15/100 000 habitantes, respectivamente³.

Una enfermedad prevalente en nuestro medio la cirrosis hepática sobre todo en personas por encima de los 60 años y del sexo masculino, con una tasa de mortalidad de 9,48 por 100 000 habitantes, ocupando el quinto lugar como causa entre las defunciones generales, el segundo lugar entre las enfermedades digestivas y hepatobiliares y es la 2° causa de muerte entre las defunciones registradas para el grupo etario de 20 a 64 años⁴, tienen una prevalencia a nivel mundial del 25% al 30%, y son responsables del 30% al 50% de la mortalidad en los pacientes con hepatopatías crónicas⁵. Además, constituye actualmente, la primera causa de demanda efectiva de hospitalización y una de las principales de consulta externa registradas en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins-EsSalud.

En el seguimiento a 1 año de los pacientes cirróticos con ascitis, la incidencia de PBE es del 10% al 25%; y cuando se realiza paracentesis diagnóstica de rutina en pacientes cirróticos asintomáticos con ascitis en el momento de admisión al hospital, la incidencia de PBE es de 10% a 27%.

La cirrosis hepática es el estadio avanzado de muchas enfermedades hepáticas crónicas, el diagnóstico se realiza por la combinación de parámetros clínicos, estudios de laboratorio y radiológicos, o por histología. Sus principales causas en el Perú y en el mundo son el consumo crónico de alcohol y la enfermedad viral crónica. La peritonitis bacteriana espontánea es la infección más común entre los pacientes hospitalizados con cirrosis con un riesgo de desarrollo entre todos los pacientes con cirrosis dentro de 1 año del 10%. Cuando se describió por primera vez, la mortalidad

excedía el 90% pero este panorama ha mejorado considerablemente aún la PBE tiene un pronóstico precario con tasas de mortalidad del 32,5% a 1 mes y del 66,2% a los 12 meses¹. Incluso si la PBE se ha resuelto, las tasas de recurrencia siguen siendo altas con hasta 70% de los pacientes dentro de un año sin profilaxis antibiótica.

Se están definiendo parámetros válidos para predecir la mortalidad relacionada con la peritonitis bacteriana espontánea. En los últimos cincuenta años se han desarrollado diversas herramientas o parámetros para una valoración adecuada del pronóstico de pacientes cirróticos. Los modelos de predicción utilizados para determinar el riesgo de muerte son el Score de Model for End - Stage Liver Disease (MELD) que ha sido validado para diversas etiologías de cirrosis y de diferente grado de severidad y la clasificación de Child Pugh - Turcotte (CPT).

Cuando el paciente se encuentra hospitalizado y clínicamente descompensado, la probabilidad de muerte con un primer episodio de PBE oscila entre un 10% a un 50% situación que se atribuye al deterioro agudo de la función hepática más que a la sepsis misma, la cual contribuye solo en un tercio de las muertes⁶. Tras el primer episodio de PBE, las tasas de mortalidad a 1 y 2 años de seguimiento son del 70% y 80%, respectivamente; alrededor del 70% de los casos de PBE ocurren en pacientes con cirrosis avanzada –estadio Child-Pugh C⁶ que es una de las hipótesis que se quieren comprobar en esta investigación. Adicionalmente, las tasas de recurrencia al año después de un primer episodio de PBE son tan altas como del 40% al 70%.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de peritonitis bacteriana espontánea y posterior mortalidad en pacientes cirróticos con ascitis atendidos en el HNHU en el periodo 2007 al 2017?

1.3. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Es pertinente para el autor ya que durante mi internado médico roté en la emergencia y la hospitalización de estos pacientes cirróticos del servicio de Medicina Interna y tuve la oportunidad de observar como la PBE interfiere con el estado basal en el que ingresan los pacientes cirróticos y que muchas veces acuden

en un estadio avanzado de la enfermedad y son diagnosticados en la misma hospitalización. Para la institución donde acuden estos pacientes es pertinente porque no hay estudios precedentes ni se ha elaborado una guía de práctica clínica, no hay datos descriptivos como frecuencia, epidemiología de la enfermedad, etc. para un manejo acertado y precoz.

Se ha reportado que afecta de un 66 a 88% de pacientes hospitalizados con ascitis moderada a severa. La sobrevivencia tras un episodio es baja, llegando a un 40%. La bacteriemia en estos pacientes es cinco veces superior a los no infectados es decir a ellos se les atribuye una especial vulnerabilidad ante procesos infecciosos. La mortalidad puede acontecer cuando cirrosis se descompensa y presentan complicaciones directas como incremento de la hipertensión portal con hemorragia digestiva alta por varices esofágicas; encefalopatía, síndrome hepatorenal, insuficiencia hepática, shock séptico y falla multiorgánica, esto es por cuanto les afecta.

Acotando, se abordó el estudio desde la forma de ingreso al hospital ya sea por emergencia o consultorio, factores epidemiológicos como sexo y género y comorbilidades hasta datos de frecuencia de mortalidad y si es que dos escalas, la de Child Pugh y MELD, están asociadas a la mortalidad.

1.4. DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

La investigación se realizará en el Servicio de Gastroenterología y Medicina Interna del Hospital Nacional Hipólito Unanue (HNHU), institución categorizada como nivel III, ubicado en una zona estratégica en el Distrito de El Agustino de la Provincia de Lima y durante el periodo comprendido entre los años 2007-2017.

1.5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVO GENERAL

Determinar los factores de riesgo para el desarrollo de Peritonitis bacteriana espontánea y posterior mortalidad en pacientes cirróticos con ascitis atendidos en el HNHU en el periodo 2007-2017.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1.- Estimar prevalencia y mortalidad de la PBE en pacientes cirróticos con ascitis.
- 2.- Conocer la forma de ingreso y las comorbilidades de los pacientes con PBE.
- 3.- Determinar si la edad y sexo son factores de riesgo para el desarrollo de PBE en pacientes cirróticos con ascitis.
- 4.- Determinar si el episodio previo de hemorragia gastrointestinal y si el grado de compromiso de la función hepática son factores de riesgo para el desarrollo de PBE en pacientes cirróticos con ascitis.
- 5.- Establecer si el nivel elevado de bilirrubina, nivel bajo de plaquetas son factores de riesgo para el desarrollo de PBE en pacientes cirróticos con ascitis.
- 6.- Identificar si existe una asociación entre el grado del score Child Pugh y la mortalidad para el desarrollo de PBE en pacientes cirróticos con ascitis.
- 7.- Definir si existe una asociación entre la puntuación 20-29 del score MELD y la mortalidad para el desarrollo de PBE en pacientes cirróticos con ascitis.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN

A continuación, se describen los antecedentes científicos encontrados en la bibliografía internacional y nacional sobre estudios y publicaciones que exponen los factores de riesgo para PBE.

1.- “Risk factors for development of spontaneous bacterial peritonitis and subsequent mortality in cirrhotic patients with ascites”

Schwabl et al. tuvo por objetivo identificar los factores de riesgo para el desarrollo de la PBE y la mortalidad. El estadio C de Child Pugh (OR: 3,332) y sodio sérico (OR: 0,917) surgieron como factores de riesgo independientes para el desarrollo de PBE. Los pacientes sin tratamiento sometidos a paracentesis y con PMN ≥ 100 células/ μ l o hiponatremia < 125 mmol/l tenían el mayor riesgo de desarrollar SBP. Los aumentos en los niveles de MELD y CRP indicaron el desarrollo de SBP. Los pacientes con PBE con MELD ≥ 22 , PCR ≥ 3.5 mg/dl y el desarrollo de encefalopatía hepática grado III / IV mostraron la mortalidad más alta. Por ende, concluyeron que bajos niveles de sodio, alto MELD y ascitis elevada, PMN ≥ 100 células/ μ l indican un riesgo significativo para el desarrollo de SBP. La mortalidad relacionada con la PBE es más alta en pacientes con MELD ≥ 22 y niveles elevados de CRP¹.

2.- “Relative Ascites Polymorphonuclear Cell Count Indicates Bacterascites and Risk of Spontaneous Bacterial Peritonitis”

En el presente estudio, se investigó el recuento relativo de ascitis PMN (el recuento absoluto de PMN dividido por el recuento absoluto de leucocitos) como marcador para la presencia de infección de ascitis y predictor de la PBE futura. El conteo relativo de PMN aumentó en pacientes con bacterascitis en la inclusión y durante el seguimiento, lo que indica que la presencia de bacterias, incluso en ausencia de peritonitis manifiesta, produce una reacción inmune peritoneal. Sin embargo, la detección de bacterias sin elevar el recuento de PMN ocurre con regularidad. Los estudios sobre estos llamados bacterascitis son escasos. Sólo algunos pacientes con bacteriascitis necesitan tratamiento con antibióticos, pero no se han establecido

marcadores de laboratorio predictivos en la práctica clínica⁷. En el presente estudio, se investigó el recuento relativo de ascitis PMN (el recuento absoluto de PMN dividido por el recuento absoluto de leucocitos) como marcador para la presencia de infección de ascitis y predictor de la PBE futura. El conteo relativo de PMN aumentó en pacientes con bacterascitis en la inclusión y durante el seguimiento, lo que indica que la presencia de bacterias, incluso en ausencia de peritonitis manifiesta, produce una reacción inmune peritoneal. Sin embargo, la detección de bacterias sin elevar el recuento de PMN ocurre con regularidad. Los estudios sobre estos llamados bacterascitos son escasos. Sólo algunos pacientes con bacteriascitos necesitan tratamiento con antibióticos, pero no se han establecido marcadores de laboratorio predictivos en la práctica clínica⁷.

3.- “Factores de riesgo para el desarrollo de Peritonitis Bacteriana Espontánea en pacientes cirróticos atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el período 2001 – 2006”.

Este estudio realizado por Castillo tuvo por finalidad identificar los factores que contribuyen en el desarrollo de PBE. 1027 pacientes reflejaron con el diagnóstico de cirrosis, se hallaron 58 pacientes en el grupo de los casos de PBE y 18 satisfacían con los criterios de inclusión, además 90 controles. Dentro de los resultados, los factores que fueron significativamente estadísticos por ende son factores de riesgo para PBE son: la aparición de Hemorragia Digestiva previa ($p: 0.002$), antecedente de PBE ($p: 0.03$), plaquetas $<98,000 /\text{mm}^3$. ($p: 0.009$). El grado C del score de Child Pugh correspondió con el surgimiento de PBE. Se concluyó que la hemorragia digestiva, el antecedente de PBE y plaquetopenia son factores de riesgo. A más compromiso de función hepática más asociación con el surgimiento de PBE. La prevalencia de PBE en dicho nosocomio durante el periodo 2001-2005 fue de 5.64%⁸.

4.- “Determinación de los factores de riesgo para complicación con peritonitis bacteriana espontanea en pacientes con cirrosis hepática en el HCMM 2012”

Huaman F. tuvo por objetivo determinar la asociación entre estado nutricional, cumplimiento del tratamiento profiláctico y tiempo de ingesta de bebidas alcohólicas

con la incidencia de PBE. Se reportaron 20 pacientes con PBE y 20 pacientes de control sin PBE. De un total de 61 casos con cirrosis hepática, un 32.78% presentó PBE, además se halló que la relación de PBE con el cumplimiento de profilaxis es considerada un factor de protección con un Odds Ratio <1 y el estado de nutrición y el tiempo de ingesta de bebidas alcohólicas da como resultado un Odds Ratio de >1 considerándose estos como un factor de riesgo con una asociación estadísticamente significativa. Demostró como factor de riesgo al tiempo de ingesta de bebidas alcohólicas, confirmando la hipótesis planteada; sin embargo el cumplimiento de profilaxis y estado nutricional no muestran incidencia significativa⁵.

5.- “Características clínicas y epidemiológicas de la PBE en pacientes con cirrosis hepática, hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en el periodo 2013-2016”.

Este estudio tuvo por objetivo identificar las características clínicas y epidemiológicas de PBE. Para ello se realizó la revisión de 234 historias clínicas y se obtuvieron 39 casos de PBE. La frecuencia encontrada fue del 16%, el género masculino obtuvo más frecuencia con el 56%. Recalaron los pacientes que ya han sido internados con anterioridad (79%, $p<0,05$) y aquellos que no han padecido con anterioridad de PBE (90%, $p<0,05$). Las comorbilidades con mayor importancia fueron la diabetes mellitus (DM) y la enfermedad renal crónica (ERC). El grado del score de Child Pugh que predominó fue el grado C con un 79% ($p<0,01$) y obtuvo una asociación estadísticamente significativa a mortalidad. La coloración Gram que resaltó fue el Gram negativo con un 59% de los casos además los cultivos negativos más frecuentes fueron el 87,2% de los casos. La prevalencia de mortalidad se halló en un 15%. Se concluyó que los pacientes que ya han sido internados y con antecedente de PBE, el ingreso por emergencia, la etiología alcohólica de la cirrosis tuvieron asociación estadísticamente muy significativa. Además también se asociaron significativamente a mortalidad el score Child Pugh grado C y la presentación de ascitis, fiebre, anemia hipoalbuminemia y leucocitosis⁹.

6.- “Factores que afectan la mortalidad y la morbilidad de los pacientes con cirrosis hospitalizados por peritonitis bacteriana espontánea”

Se analizaron los registros médicos de 29 pacientes en la lista de espera de trasplantes de donantes fallecidos y que recibieron tratamiento en la Clínica de Gastroenterología para la infección por ascitis cirrótica entre 1996 y 2013. Los datos demográficos, los hallazgos de paracentesis, el seguimiento clínico y los resultados del tratamiento se revisaron, recopilaron y registraron en el formulario de investigación. Resultados, el 72.4% eran hombres y la edad promedio fue de 46.6 años. La mayoría de los pacientes obtuvieron una etapa avanzada, con 55.2% con puntaje Child-Pugh de C y un puntaje MELD promedio de 17 ± 4.1 . Encontramos que el 34.5% de los pacientes recibió tratamiento profiláctico para la PBE, el 72.4% recibió un inhibidor de la bomba de protones y el 82.8% recibió tratamiento con albúmina intravenoso en el momento del diagnóstico. El tratamiento con albúmina no mostró ningún efecto sobre la mortalidad. La tasa de mortalidad entre los pacientes con score Child-Pugh de C fue del 81,3%. Conclusiones: la aparición de insuficiencia renal crónica, cirugía de injerto de hígado y cáncer hepatocelular al parecer no tiene un efecto significativo en la mortalidad de los pacientes. La guía de tratamiento con albúmina no mostró diferencias significativas a pesar de la creencia común entre los médicos¹⁰.

7.- “The role of serum procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (PCR) levels in predicting spontaneous bacterial peritonitis in patients with advanced liver cirrosis”

El objetivo fue determinar el papel de la PCT y la PCR en la predicción de la PBE en pacientes con cirrosis hepática avanzada. De un total de 88 pacientes con cirrosis hepática avanzada se encontró 40 casos con PBE y 48 casos con negatividad neutrocítica por cultivo negativo (CNNA). Se realizaron cultivos bacterianos de líquido ascítico, PCR y mediciones séricas de PCT antes del uso de antibióticos. Los niveles séricos de PCT en pacientes con cirrosis hepática avanzada con PBE fueron significativamente más altos que aquellos con CNNA. Se usó PCT 0,78 ng/ml como valor de corte óptimo para diagnosticar PBE, cuya sensibilidad y especificidad fue

del 77,5% y 60,4%. Sin embargo, no hubo diferencias significativas entre los pacientes con PBE y CNNA en los niveles séricos de PCR¹¹.

8.- “Clinical and microbiological characteristics associated with mortality in spontaneous bacterial peritonitis: a multicenter cohort study”

El objetivo fue describir las características clínicas y microbiológicas de estos pacientes y evaluar su impacto en los resultados. La edad media de los pacientes fue de 62 años y el 81% de los pacientes eran hombres. La encefalopatía hepática, el síndrome hepatorenal y el sangrado variceal se desarrollaron en 47, 30 y 21% de los pacientes, respectivamente. El nivel de PCR (OR ajustado, 1.16 por incremento de 1 mg/l) y el desarrollo del síndrome hepatorenal (OR ajustado, 2.86) se asociaron independientemente con la mortalidad a 30 días (área del modelo debajo de la curva, 0.78). Se concluyó que, en esta cohorte, la PBE presagió alta mortalidad temprana¹².

9.- “Factores de riesgo asociados al desarrollo de bacteriemia en pacientes adultos cirróticos hospitalizados”

Sánchez M. tuvo por objetivo determinar los factores asociados al desarrollo de bacteriemia primaria y secundaria en pacientes con cirrosis, hospitalizados en el Instituto de Cardiología entre 2010 y 2016. Se realizó un estudio de casos y controles en pacientes mayores de 18 años con cirrosis hepática. Se tuvo por resultado que la enfermedad renal crónica OR 9,1 (IC 95% 2,4-34), Escala MELD > 10 puntos OR 4,0 (IC 95% 2,-34), Infección previa OR 7,2 (IC 95% 2,1-24), presencia de catéter central OR 12,0 (IC 95% 1,8-80), presencia de sonda vesical OR 21,1 (IC 95% 1,6-276), estudio endoscópico OR 3,9 (IC 95% 1,1-14) son condiciones asociadas a bacteriemia. Se concluyó que los factores relacionados con las condiciones clínicas del paciente evaluadas por las escalas MELD y Child-Pugh, el antecedente de infección del paciente aumentan el riesgo de bacteriemia en pacientes hospitalizados con cirrosis²⁷.

10.- “The role of the neutrophil Fcg receptor I (CD64) index in diagnosing spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients”

El objetivo fue investigar el papel del índice neutrófilo receptor de Fcg I (CD64) en el diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea (PAS) en pacientes cirróticos. 123 pacientes cirróticos con ascitis que cumplieron los criterios de inclusión se inscribieron en este estudio. Se recolectaron ascitis y muestras de sangre; el recuento de neutrófilos polimorfonucleares (PMN), cultivo bacteriano y pruebas de laboratorio relacionadas se realizaron. El índice de CD64 se determinó para cada muestra usando citometría de flujo. Los resultados del índice de neutrófilos CD64 fueron significativamente más altos en pacientes cirróticos con PBE que en aquellos sin PBE ($p < 0.001$). Hubo una correlación positiva entre el índice de neutrófilos CD64 y el recuento de PMN en la ascitis. La sensibilidad y la especificidad del índice de neutrófilos CD64 para pacientes cirróticos con PBE fueron 80.49% y 93.90%, respectivamente. El elevado índice de neutrófilos CD64 se redujo mediante la terapia con antibióticos ($p = 0,002$). Se concluyó que el índice de neutrófilos CD64 podría utilizarse como un indicador sensible y específico para el diagnóstico de PBE en pacientes cirróticos con ascitis y también se modula con terapia antibiótica¹³.

11.- “Serum creatinine and bilirubin predict renal failure and mortality in patients with spontaneous bacterial peritonitis: a retrospective study”

Terg R. et al. presenta por objetivo analizar retrospectivamente la utilidad de los niveles de creatinina y bilirrubina en la predicción de la insuficiencia renal y la mortalidad de los pacientes hospitalizados por PBE. Se realizó este estudio entre marzo de 1995 y septiembre de 1998, se evaluaron a 127 cirróticos con PBE sin que hayan recibido expansión plasmática. 81 pacientes (64%) fueron clasificados como de alto riesgo de insuficiencia renal y mortalidad (bilirrubina >4 mg/dl o creatinina >1 mg/dl) y 46 pacientes (36%) como de bajo riesgo. El 36,3% de los pacientes presentaron insuficiencia renal. El fallecimiento durante la hospitalización fue del 23% entre aquellos con un alto riesgo y del 6.5% entre aquellos con un riesgo bajo ($P = 0.01$). La falla renal se produjo en el 23% de los pacientes de alto riesgo, en comparación con el 2,6% de los pacientes de bajo riesgo ($P = 0,006$). El presentar

hiponatremia se asoció significativamente a una mayor mortalidad e insuficiencia renal en el grupo de alto riesgo. Se concluyó que los niveles de bilirrubina >4 mg y creatinina >1 mg/dl en el momento del diagnóstico representan factores de riesgo significativos para los resultados clínicos de los pacientes con PBE¹⁴.

12.- “Características clínicas y complicaciones de los pacientes hospitalizados con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé ESSALUD 2010-2012”

La investigación realizada en Huancayo por Ascanio P. y Yarinsueca M. tuvo por objetivo conocer sus características clínicas y complicaciones cirrosis hepática. Es estudio descriptivo y analítico de las características clínicas y complicaciones de los pacientes hospitalizados con cirrosis hepática durante 2010 al 2012, en el HNRP. Se estudiaron 108 pacientes. El 62.9% concernió al género masculino, con una edad promedio de 60.5 años. Correspondieron al estadio B de Child-Pugh un 42.3%, y para el estadio C un 42.5%. La fundamental característica clínica es la distensión abdominal con el 87% y la primordial complicación resultó ser la ascitis con el 56,5% luego la encefalopatía hepática con un 47,2%. Dentro de las infecciones mayormente frecuentes fueron: PBE con un 5,2% seguido de ITU y neumonía. Se concluyó que la ascitis es la principal complicación y motivo de hospitalización. La mayoría de casos llega en estadios avanzados de enfermedad. La infección que se encontró con mayor frecuencia fue la PBE¹⁵.

13.- “Peritonitis Bacteriana Espontanea como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con ascitis por cirrosis hepática descompensada en el Hospital Belén de Trujillo”.

El objetivo fue determinar si la PBE es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes cirróticos descompensados con ascitis. Es un estudio tipo analítico, observacional prospectivo de cohortes. Se obtuvo como resultado que la incidencia de mortalidad en el grupo de cirróticos con PBE fue de 54% y en el grupo de PBE fue 25%. El riesgo relativo de presentar mortalidad intrahospitalaria al tener PBE fue de 2,14 siendo este de significancia estadística ($p < 0.05$). La conclusión fue que la PBE

es un factor pronóstico asociado a mortalidad en pacientes cirróticos descompensados con ascitis atendidos en el Hospital de Belén de Trujillo¹⁶.

14.- “Valor pronóstico de un episodio de peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos en la práctica clínica”

El objetivo fue valorar la supervivencia y factores pronósticos luego de un episodio de PBE en pacientes cirróticos. Se revisaron 158 datos de pacientes diagnosticados con PBE durante 2003 al 2005. El 80,4% de los casos de PBE obtuvo por género el masculino, promedio fue de 61,23 años. La etiología más frecuente de la cirrosis fue la viral (51,3%) luego el origen etílico (39,9%), y la repartición según el score de Child-Pugh fue: A⇒ 5,7%, B⇒ 63,3% y C⇒ 31%. Luego de 3 años de seguimiento, la supervivencia global en ésta cohorte fue 43,3%. La mortalidad dentro del hospital a los 3 meses después de la aparición de PBE, el desgaste de la función renal, la existencia de encefalopatía hepática, el hepatocarcinoma y una PAM < 75mmHg, y a largo plazo la edad >65 años, se establecieron como factores independientes asociados a mortalidad. Se concluyó los factores independientes de mortalidad a corto plazo son el desgaste de función renal, la existencia de encefalopatía hepática, el hepatocarcinoma y una PAM < 75mmHg¹⁷.

15.- “Peritonitis bacteriana espontánea en pacientes con cirrosis mayores de 65 años”.

Merino et al. tuvo por objetivo evaluar los episodios de PBE en cirróticos >65 años y contrastar sus características y su evolución clínica en una cohorte de pacientes con PBE. Se hizo una búsqueda desde el episodio de PBE hasta la muerte o el fin de seguimiento por otras causas del paciente. Se dividió la cohorte en 2 grupos, según edad >65 años (73 episodios) o edad ≤65 años (86 episodios). Dentro del grupo 1, la repartición según el score de Child-Pugh fue A⇒ 8.2%, del B⇒ 68.5% y del C⇒ 23.3%. Según su etiología 65.8% de los casos fue vírica. Comparando con el grupo 2, se notó mayor frecuencia de hepatocarcinoma, de insuficiencia renal (IR) al ingreso, y etiología vírica además que las cifras de bilirrubina eran superiores en el grupo 2. La mortalidad dentro del hospital fue un 23.3%. Se produjo una

supervivencia a los 3 meses de 69.5% y los 6 meses de 54.8%. En el grupo 2, se encontraron factores predictivos independientes para mortalidad ellos fueron: presencia de hepatocarcinoma, una PAM >75mmHg al momento de ingreso. Se da por concluido que la edad ≥ 65 años es un factor predictivo independiente de mortalidad después de un episodio de PBE¹⁸.

16.- “Cirrosis hepática: características de la peritonitis bacteriana espontánea”

Soublett en este estudio busca establecer las características de la peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos con ascitis en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario de Caracas en todo el año 2015. La investigación correspondió a un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, se recogió información revisando historias clínicas. Con respecto a los indicadores epidemiológicos básicos, la edad de muestra fue 57+/- 14 años, con predominio del género masculino con un 61.5%. El principal motivo de consulta fue por aumento de la circunferencia abdominal con un 69.2%, seguido por somnolencia con un 29.9%, hematemesis 23.1%. El 75% no manifestó tener comorbilidad asociada. De los que sí presentaron, la más frecuente fue la diabetes mellitus con un 11.5%. De la clasificación de Child Pugh, se observó con mayor frecuencia el grado B con 78.8% seguido por el grado C con 21.2%. Conclusiones: El motivo de consulta más frecuente fue el aumento de la circunferencia abdominal. Según la Escala de Child Pugh, el grado más frecuente fue el grado B. Se determinó que existe relación significativamente estadística entre la presencia de coinfección (ITU) y PBE²⁵.

17.- Predictive modelo of mortality in patients with spontaneous bacterial peritonitis

Poca et al tuvieron como objetivo determinar los factores predictivos independientes de la mortalidad hospitalaria, crear y validar un modelo predictivo de mortalidad en pacientes en pacientes con PBE. Analizaron a todos los pacientes cirróticos con PBE de alto riesgo, urea >11mmol/L o bilirrubina >68mmol/L entre 2001 y 2011. Además, desarrollaron un modelo predictivo de mortalidad intrahospitalaria. Resultados: Los factores predictivos independientes de mortalidad intrahospitalaria fueron urea en suero, puntuación de Child Pugh y la presión arterial media. Este

modelo predictivo de mortalidad ayuda a identificar pacientes que se beneficiarán de estrategias terapéuticas adicionales¹⁹.

18.- Effect of spontaneous bacterial peritonitis on mortality among patients with alcoholic cirrhosis and ascitis

Deleuran se enfoca en las estimaciones de mortalidad acumulada después de un episodio de PBE, ellos son escasos además nos dice que se desconoce el efecto a largo plazo de un episodio de PBE sobre la mortalidad. Su objetivo fue examinar los cambios en el índice de riesgo de mortalidad para pacientes con y sin PBE. En la metodología se calculó la mortalidad acumulada usando el método de Kaplan Meier. En cuanto a los resultados los pacientes con y sin PBE tenían una edad, sexo y comorbilidades similares. La mediana de la puntuación MELD de los pacientes con PBE era la más alta (16.7 frente a 13.7). La mortalidad a los 3 meses de los pacientes con PBE fue 49.6% vs 28.5%. Se concluyó que en los pacientes con cirrosis alcohólica con ascitis, un episodio de PBE provoca un aumento a corto plazo de la mortalidad pero no tiene efecto duradero sino que refleja un deterioro temporal.

19.- Prediction of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic ascites by simple scoring system

Wehmeyer et al. en el 2014 tuvieron por objetivo identificar los factores predictores de PBE con el fin de desarrollar un método no invasivo para identificar o excluir un episodio de PBE. La trombocitopenia <100000 , edad >60 años y PCR >60 mg/L fueron identificados como predictores independientes de PBE. Diseñaron un sistema de puntuación que combina estos 3 parámetros alcanzando un valor predictivo positivo para el diagnóstico de PBE del 81.8%. Se concluyó que la combinación de la edad, la PCR y el recuento de plaquetas en un sistema de puntuación simple que ayuda a diagnosticar o excluir rápidamente PBE²⁰.

20.- Evaluation of incidence and outcome of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites in east Indian population

Ranbeer Kumar Singh et al. tuvieron por objetivo determinar la prevalencia, incidencia de PBE en pacientes adultos con cirrosis hepática y ascitis. Se realizó un estudio con 60 pacientes con cirrosis hepática entre octubre del 2013 y abril 2014. Resultados: De los 60 casos de cirrosis hepática, 71.73% fueron identificados como cirróticos de etiología alcohólica. La incidencia de PBE fue de 20.65% un 89.47% fueron pacientes masculinos mientras que un 10.25% fueron mujeres. De los 13 casos de PBE, la muerte se produjo en 38% casos y 62% pacientes sobreviven. Conclusión: La cirrosis alcohólica es un importante factor que contribuye a la PAS con la cirrosis hepática en comparación con la etiología no alcohólica²³.

2.2 BASES TEÓRICAS

Cirrosis

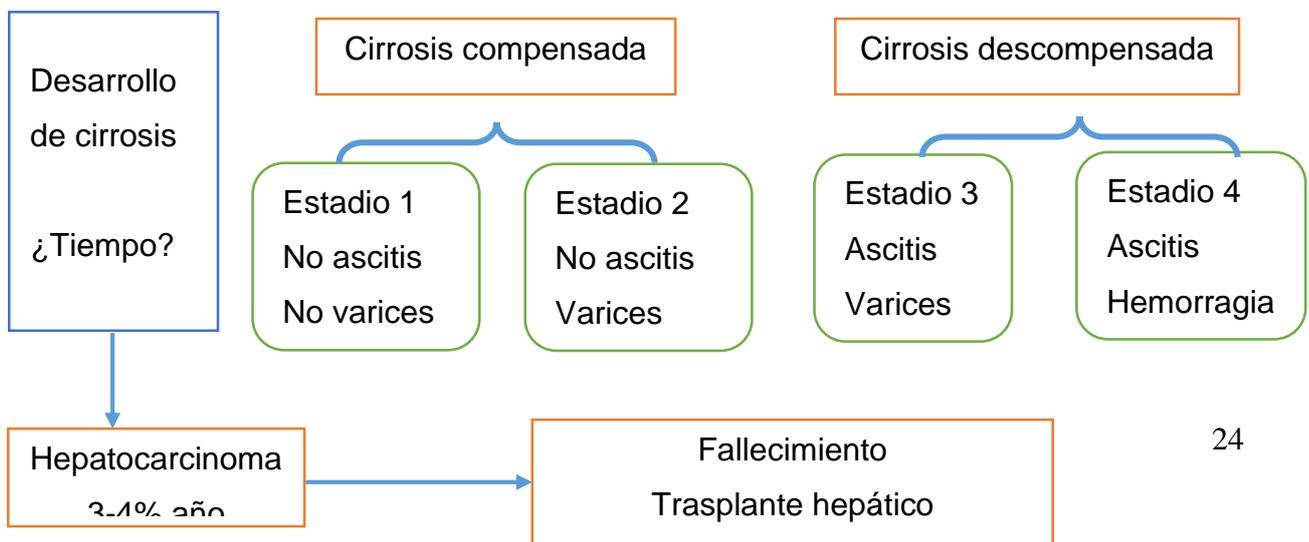
El consumo crónico y excesivo de bebidas alcohólicas ocasiona diferentes tipos de hepatopatía crónica, como la hepatopatía alcohólica, hepatitis alcohólica y la cirrosis alcohólica. El consumo de alcohol crónico produce fibrosis sin que ocurra inflamación o necrosis concomitantes. La fibrosis puede ser centrolobulillar, pericelular o periportal. Cuando la cirrosis alcanza cierto grado, se destruye la estructura normal del hígado y se sustituyen los hepatocitos por nódulos regenerativos.

Los mecanismos fisiopatológicos son: a) necrosis o lisis de hepatocitos con pérdida del parénquima hepático e inflamación; b) fibrogénesis (depósito de matriz extracelular); c) cambios en el crecimiento celular (hiperplasia, regeneración) y d) alteraciones vasculares y circulatorias.

En la cirrosis se producen citocinas profibrogénicas tales como TGF β 1. El desarrollo de la fibrosis se acompaña de un incremento de colágeno y depósito de matriz extracelular producida por las células estrelladas activadas y transformadas en miofibroblastos²⁶.

Historia natural

Se caracteriza por su fase asintomática, nombrada *cirrosis compensada* de variable duración en esta fase se puede llegar a tener hipertensión portal y varices esofágicas. A medida que aumenta el deterioro de la función hepática aparecen complicaciones de la *cirrosis descompensada* como ascitis, hemorragia por varices, encefalopatía hepática o ictericia.



Historia natural de la cirrosis hepática

El avance de la enfermedad se incrementa, con riesgo de fallecimiento con el desarrollo de complicaciones como resangrado, insuficiencia renal (ascitis refractaria, síndrome hepatorenal), síndrome hepatopulmonar y sepsis (PBE). El desarrollo de hepatocarcinoma puede acelerar el curso de la enfermedad tanto en la fase compensada como descompensada.

Cirrosis compensada

No se percibe porque no se presenta con síntomas o es oligosintomático. El paso de un estadio a otro ocurre con una tasa de 5-7% por año. De estos pacientes compensados, durante el seguimiento de 10 años, que fueron origen vírico (B,C), el carcinoma hepatocelular se produjo alrededor del 21-32% de los casos, luego la ascitis 19.5-23%, ictericia 17%, HDA 4.5-6% y por último la encefalopatía hepática 1-2%.

Cirrosis descompensada

Se explica por la existencia de ascitis, hemorragia digestiva por varices, ictericia y/o encefalopatía hepática. Una vez llegada esta fase, el pronóstico con respecto a la supervivencia empeora. Se identifican 4 estadios:

Etapas 1 ⇒ sin varices esofágicas y ascitis.

Etapas 2 ⇒ aparición de varices esofágicas sin ascitis y sin sangrado.

Etapas 3 ⇒ aparición de ascitis con/sin varices esofágicas y que jamás haya sangrado. No cumple con este estadio cuando la hemorragia sea por varices (7.6% por año).

Etapas 4 ⇒ aquí si hay presencia de hemorragia por varices con/sin ascitis. Presenta una mortalidad anual del 57% (aproximadamente la 1/2 de fallecimientos acontecen a las 6 semanas después de ocurrido un episodio previo de sangrado digestivo) ²¹.

La calidad de vida en cirróticos en fases terminales y la supervivencia mejoran significativamente cuando se realiza el trasplante hepático.

Ascitis

La ascitis es la complicación más frecuente de los pacientes cirróticos e hipertensión portal. Es la acumulación de líquido en cavidad abdominal es un marcador pronóstico en estos pacientes. Por ello, hay razones explícitas para un correcto manejo de la ascitis, ya que un tratamiento efectivo mejora el pronóstico. Existen diversas causas de ascitis, la cirrosis hepática (75-85%), enfermedades malignas (10%), insuficiencia cardíaca (3%), tuberculosis (2%), pancreatitis (1%).

Patogenia

Hay un aumento en la resistencia en el parénquima hepático, que ocasiona un incremento de la presión portal, además hay vasodilatación del sistema arterial esplácnico, ello produce un incremento en la afluencia venosa portal. Estas 2 anomalías producen un aumento en la obtención de linfa esplácnica. Estos cambios hemodinámicos causan que no se pueda excretar una cantidad apropiada de Na^+ en la orina, generando un balance de Na^+ positivo. Con mucha seguridad se propone que la retención renal de Na^+ en cirróticos es secundaria a la vasodilatación arterial esplácnica. Esto causa una reducción del volumen sanguíneo arterial efectivo con activación de receptores de volumen cardiopulmonares y arteriales, y por ende la activación homeostática de sistemas de retención de Na^+ y vasoconstrictores como por ejemplo, el sistema nervioso simpático y el sistema renina-angiotensina-aldosterona. La retención renal de Na^+ conlleva a la expansión del volumen extracelular y a la producción de ascitis y edema.

Diagnóstico de la ascitis

Se debe introducir en la historia clínica: el examen físico, la ecografía abdominal y exámenes de laboratorio referentes a la función hepática y renal, electrolitos en sangre y orina además el análisis del líquido ascítico. El Club Internacional de la Ascitis plantea apoyar la elección del manejo de la ascitis no complicada en una clasificación de la ascitis basada en criterios cuantitativos²².

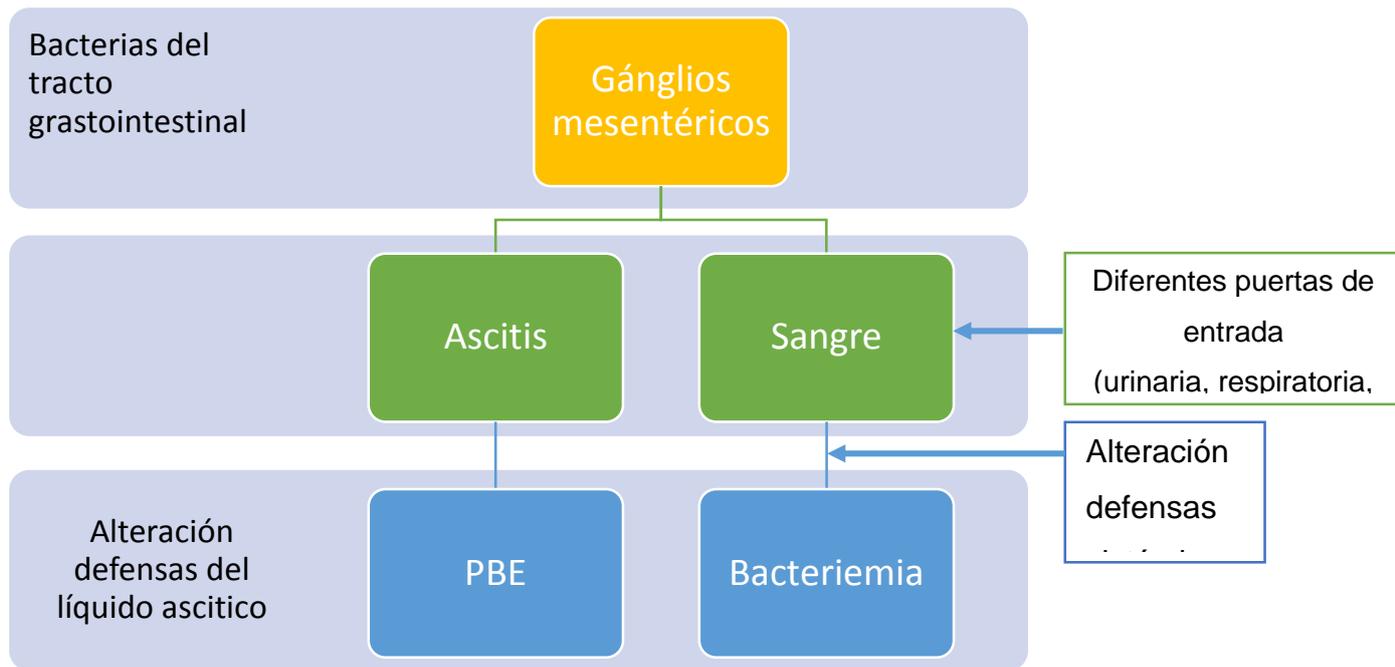
Grados de ascitis

Grado de ascitis	Definición	Tratamiento
Ascitis de Grado 1	Ascitis leve solo detectable por ecografía	Sin tratamiento
Ascitis de Grado 2	Ascitis moderada evidente por distensión simétrica moderada del abdomen	Restricción de ingesta de sodio y diuréticos
Ascitis de Grado 3	Ascitis abundante con marcada distensión abdominal	Paracentesis de gran volumen seguida de restricción de ingesta de sodio y diuréticos (a menos que los pacientes tengan ascitis refractaria)

Pere, G. (2010). Guías de práctica clínica de la EASL sobre el manejo de la ascitis. [Figura]

Peritonitis Bacteriana Espontánea

En la mayor parte de los casos se desarrolla en pacientes con cirrosis además se describe en pacientes con ascitis cardíaca o fallo hepático fulminante, síndrome nefrótico. Estos episodios de PBE están originados por gérmenes de procedencia entérica, primordialmente por bacilos aerobios gramnegativos. Ello se debe a que estos pacientes presentan grandes alteraciones en la inmunidad antibacteriana, por ejemplo, la translocación bacteriana intestinal, sobrecrecimiento bacteriano intestinal, carencias en el sistema inmune y, posiblemente, alteraciones de la permeabilidad intestinal.



Patogénesis de la peritonitis bacteriana espontánea

a) Patogénesis

Normalmente las bacterias que arriban a los ganglios mesentéricos son deshechas instantáneamente. Pero en los cirróticos algunas bacterias son capaces de huir de este filtro, invadiendo el líquido ascítico o la sangre. Cuando la bacteria invade el líquido ascítico, el desarrollo puede ir hacia o a la resolución o a la PBE depende de la capacidad de defensa local del individuo. El líquido ascítico posee un potencial bactericida que está directamente relacionada con la concentración de C3 y la cantidad de proteínas totales por ello se dice que los niveles de C3 < 13 mg/dl o con proteínas totales < 1 g/dl en líquido ascítico están especialmente inclinadas al desarrollo de PBE.

Todos los pacientes con cirrosis no poseen el mismo riesgo de desarrollar un episodio de PBE. La gravedad de la insuficiencia hepática es el factor predisponente más importante, ya que más del 70% de los pacientes con PBE son Child-Pugh C. Otros grupos de riesgo para PBE son los pacientes con ascitis y proteínas bajas en el líquido ascítico (< 1,5 g/dl), que hayan tenido hemorragia digestiva previa y los que han sobrevivido a un primer episodio de PBE².

En todos los pacientes evaluados por ascitis es primordial la realización de una paracentesis diagnóstica con análisis apropiado del líquido ascítico antes de iniciar cualquier terapia, para excluir causas de ascitis diferentes a la cirrosis y descartar una PBE. La ascitis producida por la hipertensión portal se puede distinguir de la ascitis producida por otros motivos por el gradiente de albúmina suero-ascitis (GASA). Si el GASA es $\geq 1,1$ g/dL (o 11 g/L), la ascitis se le puede otorgar a hipertensión portal con una precisión aproximada del 97%. Se debe calcular la concentración de proteínas en el líquido ascítico para evaluar el riesgo de PBE, ya que los pacientes con niveles <15 g/L presentan un riesgo elevado de desarrollar PBE²².

La infección peritoneal causa una reacción inflamatoria representada por el incremento de PMN en el LA. Esta reacción peritoneal es apropiada para el diagnóstico de PBE de forma que se considera que un recuento de PMN en LA ≥ 250 células / mm³ tiene una elevada sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica.

Se debería realizar una paracentesis exploradora con el objetivo de descartar o corroborar la existencia de una PBE:

1. A todos los pacientes con ascitis que ingresan a un nosocomio para descartar una PBE adquirida en la comunidad.
2. Siempre que un paciente con ascitis presente:
 - a) Signos o síntomas sugerentes de peritonitis como dolor abdominal, descompresión abdominal dolorosa, alteraciones en la motilidad intestinal (vómitos, diarrea, íleo).
 - b) Signos de infección sistémica, como hiper o hiponatremia, taquicardia, y/o taquipnea, fiebre, leucocitosis o shock séptico.
 - c) Encefalopatía hepática o deterioro de la función renal.
 - d) Hemorragia digestiva, antes de iniciar la profilaxis antibiótica.

Sin embargo, es importante recalcar que la PBE puede ser asintomática, sobre todo en pacientes que no hospitalizados²⁷.

A pesar del uso de métodos sensibles, el cultivo de la ascitis es negativo en hasta el 60% de pacientes con manifestaciones clínicas sugerentes de PBE y recuento de neutrófilos en ascitis elevado. El recuento de neutrófilos en líquido ascítico se

consigue de la siguiente manera: se centrifuga el fluido ascítico, se tiñe un frotis con Giemsa, para contar en el microscopio óptico el número de células totales y diferenciadas. Esto se puede realizar aproximadamente en 4 h.

Como se puede demorar en obtener el recuento de células en líquido ascítico, se ha planeado el uso de tiras reactivas (TRs) para un diagnóstico rápido de PBE. Estas tiras reactivas, diseñadas para su utilización en orina, se reconocen leucocitos mediante localización de la actividad esterasa por reacción colorimétrica.

Cultivo de líquido ascítico.- surge positivo aproximadamente en el 40% de casos, los patógenos más frecuentes son por ejemplo bacterias Gram-negativas (BGN), como la *Escherichia coli* y cocos Gram positivos como especies de *Streptococcus* y *Enterococcus*. Epidemiológicamente, las infecciones bacterianas se diferencian entre las obtenidas en la comunidad (donde predominan las BGN) y las infecciones intrahospitalarias (donde prevalecen las Gram-positivas). Aquellos con recuento de neutrófilos en líquido ascítico de ≥ 250 células/mm³ y cultivo negativo tienen PBE de cultivo negativo, su clínica es parecida a la de la PBE de cultivo positivo y se les debe tratar de forma equivalente. Algunos tienen 'bacterioascitis' donde los cultivos son positivos pero el recuento de neutrófilos en ascitis normal (< 250 /mm³). En algunos casos, la bacterioascitis es el resultado de una invasión bacteriana secundaria de la ascitis desde una infección extraperitoneal. Estos pacientes acostumbran tener síntomas generales y signos de infección. En otros pacientes, la "bacterioascitis" es fomentada por la colonización espontánea de ascitis, y pueden estar o bien clínicamente sin síntomas o tener dolor abdominal o fiebre. Mientras en algunos pacientes, especialmente en los asintomáticos, la bacterioascitis representa una colonización transitoria y espontáneamente reversible de la ascitis, en otros pacientes, especialmente en los sintomáticos, la bacterioascitis puede ser el inicio del desarrollo de PBE.

El riesgo de no tratar a algunos pacientes de una infección potencialmente mortal no compensa el hecho de que algunos reciban tratamiento antibiótico sin requerirlo, puesto que la mayoría de los antibióticos actualmente utilizados tienen un margen terapéutico muy amplio y su utilización no se asocia a complicaciones significativas. En caso de ascitis hemorrágica (> 10.000 hematíes/ μ l), ya sea debida a paracentesis traumática o una neoplasia concomitante, se ha propuesto descontar 1 PMN por

cada 250 hematíes, puesto que ésta es la proporción en que estos elementos se encuentran en la sangre. En cualquier caso, el recuento de leucocitos totales en el LA no es útil en la PBE y debe realizarse siempre el recuento diferencial para conocer el número de PMN. Otros posibles marcadores de infección como el pH o los valores de lactato en LA se han abandonado en la actualidad.

Un 30% de casos de PBE muestran un deterioro significativo de la función renal, lo cual es un factor predictivo de mortalidad. Esta insuficiencia renal es resultado de un deterioro hemodinámico inducido por la infección que incide sobre un estado circulatorio anteriormente alterado como es la circulación hiperdinámica de la cirrosis hepática. La previsión de este deterioro hemodinámico y de la insuficiencia renal puede efectuarse mediante la administración intravenosa de albúmina, lo que se vincula a una mejoría de la supervivencia de estos pacientes.

Los casos con cultivo positivo del líquido ascítico pero sin respuesta inflamatoria (bacterioascitis no neutrocítica) interpretan una condición heterogénea que en algunos casos revela la colonización secundaria de la ascitis desde un foco extraperitoneal de infección, relacionándose comúnmente a signos locales o sistémicos de inflamación. Otros casos obedecen a una colonización espontánea, la que es habitualmente asintomática. El curso de la bacterioascitis no tratada es variable, pudiendo progresar a PBE, especialmente en aquellos casos asociados a síntomas locales o sistémicos, o ser autolimitada. Un consenso de expertos ha opinado recientemente que el término bacterioascitis debe ser reservado exclusivamente a aquellos pacientes sin síntomas locales o sistémicos de infección.

El alcoholismo y la malnutrición son incluso factores importantes al favorecer variaciones en los mecanismos de protección antibacteriana. La instrumentalización a la que son sometidos los pacientes cirróticos (sondaje vesical, catéteres endovenosos, endoscopias terapéuticas, etc.) durante el transcurso de su hospitalización por otras causas (hemorragia digestiva, encefalopatía hepática, ascitis e insuficiencia renal) es asimismo un factor a tener en cuenta.

Los cirróticos que hayan tenido hemorragia digestiva muestran más incidencia de infecciones bacterianas y de PBE. El 20% de estos pacientes con hemorragia digestiva presentan una infección al ingreso hospitalario y entre un 35-60% de ellos

padecerán una infección nosocomial durante los inicios de su ingreso. Ello es importante, porque justifica la necesidad de efectuar una profilaxis adecuada en este subgrupo de pacientes.

La concentración de proteínas en el líquido ascítico es el factor predisponente más importante para el desarrollo del primer episodio de PBE. Más de la mitad de los pacientes con proteínas totales en el líquido ascítico inferior a 15 g/l presentarán esta complicación durante el primer año de seguimiento, especialmente si presentan una bilirrubina sérica elevada (superior a 3,2 mg/dl) o una cifra de plaquetas disminuida (inferior a 98.000/mm³). Es importante también tener presente que aquellos pacientes que sobreviven a un primer episodio de PBE tienen una alta probabilidad de recidiva de la infección. De hecho, entre el 35% y el 69% de estos pacientes desarrollan otro episodio de PBE en el plazo de un año².

Modelo MELD

A pesar de que surgió inicialmente para predecir la supervivencia de los pacientes sometidos a shunts portosistémicos por vía intrahepática (TIPS), posteriormente ha sido validado en diferentes poblaciones de pacientes con enfermedades hepáticas crónicas, así como en la priorización de la asignación de órganos en las listas de trasplante hepático. Incluye variables de mayor poder pronóstico, que fueron: valores séricos de creatinina, bilirrubina, cociente internacional normalizado (INR) y etiología de la enfermedad hepática de base a partir de ello se obtiene una puntuación que es predictiva de supervivencia es predictiva de supervivencia²⁸:

$$R= 10 \times (0.957 \times \log[\text{creatinina en mg/dl}] + 0.38 \times \log[\text{bilirrubina en mg/dl}] + 1.120 \times \log[\text{INR}] + 0.643)$$

Si $R > 18$ alto riesgo de mortalidad y supervivencia < 3 meses.

Dos de las 3 variables (bilirrubina y INR) están relacionadas con el grado de insuficiencia hepática y la creatinina con el grado de disfunción renal que se da en estadios avanzados de la cirrosis hepática.

2.3 DEFINICIONES CONCEPTUALES

PBE.- recuento de leucocitos polimorfonucleares en líquido ascítico mayor de 250 células/ μ l. obtenido mediante paracentesis.

Comorbilidad.- Presencia de una o más enfermedades como diabetes, hipertensión arterial, enfermedad renal u otras además de la PBE.

Escala de Child Pugh.- emplea 5 criterios, entre clínicos y laboratoriales, medido del 1 al 3, siendo el número 3 el que indica daño más severo²⁸.

Puntos	1	2	3
Bilirrubina	<2	2-3	>3
Albúmina	>3.5	2.8-3.5	<2.8
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Encefalopatía	Ausente	I-II	III-IV
Tiempo de Protrombina	<1.8	1.8-2.3	>2.3

Grupo A: 5-6 puntos, Grupo B: 7-9 puntos, Grupo C: 10-15

Escala de MELD.- se obtiene mediante puntuaciones derivados de la siguiente fórmula: $R = 10 \times (0.957 \times \log[\text{creatinina en mg/dl}] + 0.38 \times \log[\text{bilirrubina en mg/dl}] + 1.120 \times \log[\text{INR}] + 0.643)$ ²⁸.

Índice de MELD	Mortalidad a los 3 meses
≤9	1.9%
10-19	6%
20-29	19%
30-39	52.3%
≥40	71.3%

Hemorragia digestiva alta.- sangrado gastrointestinal producido por la ruptura de varices esofágicas.

Plaquetopenia.- recuento de plaquetas menos de 98000 punto de corte descrito en la revista Gastroenterology desde 1990.

CAPÍTULO III. HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 HIPÓTESIS GENERAL

- Los factores de riesgo estudiados están asociados al desarrollo de peritonitis bacteriana espontánea (PBE) y posterior mortalidad en pacientes cirróticos con ascitis atendidos en el HNHU en el periodo 2007 al 2017.

3.2 HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

1. Los factores epidemiológicos como edad y sexo están asociados significativamente con el desarrollo de PBE en pacientes cirróticos.
2. El episodio previo de hemorragia gastrointestinal y el grado de compromiso hepático está relacionado significativamente con el desarrollo de PBE en pacientes cirróticos.
3. La hiperbilirrubinemia y la plaquetopenia están relacionadas significativamente con el desarrollo de PBE en pacientes cirróticos.
4. La puntuación de 20-29 de la escala MELD está asociada significativamente a la mortalidad de pacientes con PBE.
5. El score de Child Pugh grado C está asociado significativamente a la mortalidad de pacientes con PBE.

VARIABLES PRINCIPALES DE LA INVESTIGACIÓN

Variable Dependiente

Peritonitis bacteriana espontánea

Mortalidad asociada a PBE

Variable Independiente

Características epidemiológicas: edad y género

Comorbilidad

Forma de ingreso al hospital

Compromiso de la función hepática

Hiperbilirrubinemia

Plaquetopenia

Hemorragia digestiva previa

CAPÍTULO IV. METODOLOGÍA

4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Retrospectivo, observacional, analítico tipo casos-contróles

Es retrospectivo, debido a que tomó datos de los años anteriores; observacional porque no presentó intervención ni se manipuló variables; analítico, ya que demostró una asociación entre los diversos factores de riesgo y el desarrollo de PBE; cuantitativo porque se expresó numéricamente y se hizo uso de las estadísticas.

4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

POBLACIÓN:

Unidad de análisis: Paciente cirrótico con ascitis atendido en emergencia, hospitalizado en los servicios de Gastroenterología y Medicina Interna.

Para ambos grupos:

Pacientes con diagnóstico clínico-laboratorial, imagenológico y/o histopatológico de cirrosis hepática y que tengan evidencia clínica o ecográfica de ascitis

Para grupo de casos:

Factores de inclusión:

A todos los pacientes cirróticos con ascitis mayores de 18 años que ingresan en el HNHU durante el periodo enero del 2007 a diciembre del 2017 que presente:

- a) Paciente con diagnóstico de PBE.
- b) Pacientes con exámenes de laboratorio: hemograma completo, bilirrubina, creatinina e INR.
- c) Ausencia de una vía intraabdominal o intraperitoneal de infección.

Factores de exclusión:

- a) Pacientes cirróticos con ascitis diferente etiología a la cirrótica: síndrome nefrótico, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad maligna metastásica, LES, linfedema, infección por VIH, ingesta de fármacos inmunosupresores o profilaxis con norfloxacin/rifaximina.
- b) Pacientes con alteración en el recuento plaquetario diferente a la cirrosis: Trombocitopenias por fármacos, idiopáticas y por trastornos neoplásicos (linfoproliferativos).
- c) Pacientes con uso de anticoagulantes.
- d) Pacientes con historias clínicas con datos insuficientes.
- e) Pacientes que no cuenten con exámenes de laboratorio completos.

Para grupo control:

Factores de inclusión

A todos los pacientes cirróticos con ascitis mayores de 18 años que ingresan en el HNHU durante el periodo enero del 2007 a diciembre del 2017 y que no tengan el diagnóstico de PBE.

Factores de exclusión

- a) Pacientes no tengan el diagnóstico de cirrosis ni ascitis
- b) Pacientes con ascitis debido a otras enfermedades de tipo vascular, cardíaco, renal, neoplásico, inflamatorio o endocrinológico.
- c) Pacientes con historias clínicas con datos insuficientes.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Frecuencia de exposición entre los controles: 0.092

Odss ratio previsto: 3

Nivel de confianza: 0.95

Poder estadístico: 0.8

Frecuencia de exposición estimada entre los casos: 0.23

Números de controles por caso: 2

Valor Z para alfa: 1.96

Valor Z para beta: 0.84

Valor P: 0.16

Número de casos en la muestra: 83

Número de controles en la muestra: 166

4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

(Ver anexo N°2)

4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se procedió a la revisión de las historias clínicas comprendidas entre el periodo 2007 – 2017 solicitadas en los archivos del servicio de Medicina Interna y Gastroenterología en el Hospital Nacional Hipólito Unanue con especial atención a:

- Informes de anamnesis, antecedentes personales generales
- Informe de seguimiento intrahospitalario, características bioquímicas fueron recopiladas usando ficha de recolección de datos, posteriormente será tabulada y analizada.

4.5 PROCESAMIENTO Y PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

Se registraron un total de 83 pacientes con diagnóstico de PBE y 166 pacientes para el grupo control. Para cada paciente se analizaron variables: edad, sexo, antecedentes de hemorragia digestiva alta, compromiso hepático (score de Child Pugh), factores bioquímicos como nivel de plaquetas y bilirrubina y mortalidad. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 24.0 con el fin de realizar los análisis descriptivos de las variables cualitativas incluidas en el

estudio. Para identificar si las variables son independientes o no, se utilizó el estadístico (Chi-cuadrado), con un valor de confianza del 95%. La hipótesis nula a contrastar será la independencia entre los factores, siendo la hipótesis alternativa la no independencia entre ellos. Asimismo, se les realizó el análisis estadístico con el Odds Ratio (OR) para determinar el tipo de asociación entre las variables asociadas. Además para establecer el valor predictivo de los scores Child Pugh y MELD se utilizó las curvas ROC.

Aspectos éticos

La presente investigación se realizó en base a la información de las historias clínicas, en el cual se encontraron los diagnósticos, comorbilidades y tratamientos médicos que se realizaron en los pacientes.

El hospital donde se realizó la investigación cuenta con información de tipo estadística sobre la prevalencia y grupos vulnerables e infección en pacientes con cirrosis importante para poder tomar acciones sobre prevención y control que se pueden presentar en los tratamientos.

Se accedió a dicha información previa autorización de las autoridades correspondientes.

La información requerida no representa ningún riesgo físico, psicológico, ni invasión a la privacidad de los pacientes, ya que la información que se recolectó procede de la revisión de las historias clínicas y datos estadísticos del hospital.

La información que se recolectó de las historias clínicas no se identificó a los participantes y los resultados no incluyeron la identificación de ningún participante.

El tipo de información recogida en el presente trabajo de investigación no aplica consentimiento informado.

CAPÍTULO V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 RESULTADOS

Se revisaron un total de 249 historias clínicas, de enero del 2007 hasta diciembre del 2017 se registraron 83 casos de PBE en el Hospital Nacional Hipólito Unanue (HNHU) tomando como base una población 922 pacientes cirróticos con ascitis.

Tabla 1

Prevalencia de PBE en pacientes cirróticos en el HNHU durante el periodo 2007-2017

Prevalencia de PBE	N	%
Si	83	9
No	839	91
Total	922	100

Fuente: Ficha de recolección de datos

En la Tabla 1, se presenta la prevalencia de PBE durante el periodo mencionado que fue de 9% en una población de 922 pacientes.

Tabla 2

Mortalidad asociada a Peritonitis bacteriana espontánea

Mortalidad por PBE	N	%
Si	15	18.07%
No	68	81.93%
Total	83	100

Fuente: Ficha de recolección de datos

La Tabla 2 indica que la mortalidad de PBE en pacientes cirróticos en el HNHU del 2007 al 2017 fue de 18.07%.

Tabla 3

Pacientes cirróticos con Peritonitis bacteriana espontánea según forma de ingreso

Forma de ingreso	PBE				Total
	Si		No		
	N	%	N	%	
Emergencia	76	59.4%	52	40.6%	128
Consultorio externo	7	5.8%	114	94.2%	121
Total	83	33.3%	166	66.7%	249

Fuente: Ficha de recolección de datos

La Tabla 3, nos muestra que casi la totalidad de pacientes (91.6%) ingresa por emergencia y solo un 8.4% ingresan por consultorio externo.

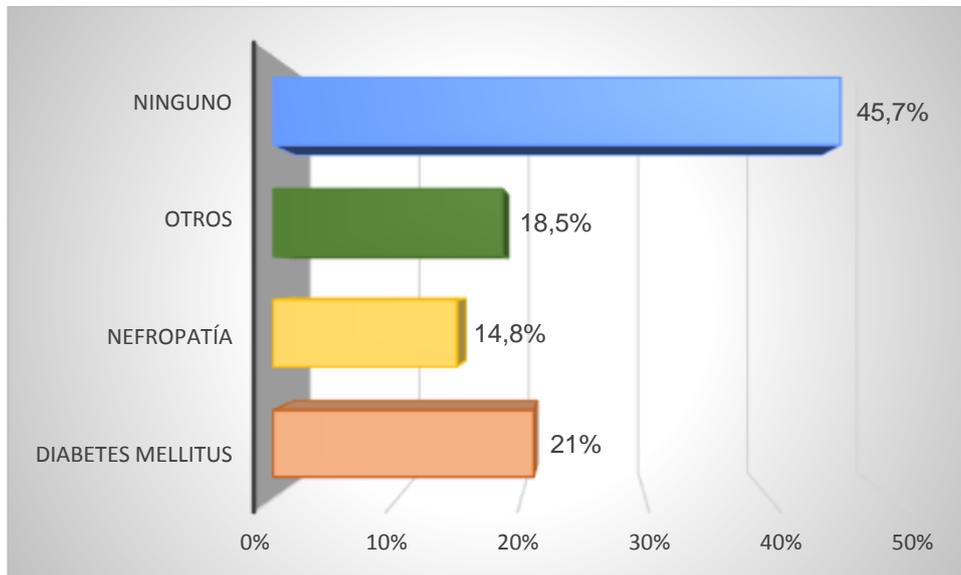


Figura 1 Pacientes cirróticos con Peritonitis bacteriana espontánea según comorbilidad

Según la Figura N°1, que presenta las comorbilidades encontradas en pacientes con PBE, la cual evidencia que la comorbilidad con mayor frecuencia es la diabetes mellitus con un 20.7% (N=17), seguido por otras comorbilidades 18.3% (N=15). Cabe destacar que un 45% (N= 37) no presentaron ninguna comorbilidad

Tabla 4

Distribución de pacientes cirróticos con Peritonitis bacteriana espontánea según sexo

Género paciente	del	PBE		Total		
		Si	No			
		N	%			
Masculino		54	37.2%	90	62.5%	144
Femenino		29	27.6%	76	72.4%	105
Total		83	32.9%	166	66.7%	249

Fuente: Elaboración propia

	Valor	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,668 ^a	,102
N de casos válidos	249	

Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Género de paciente (masculino / femenino)	1,572	,912	2,711
N de casos válidos	249		

En la Tabla 4, dentro de los casos de PBE, el mayor porcentaje con 65.2% para el sexo masculino (casi el doble) y un 34.8% para el sexo femenino. Sin embargo, a través de la prueba de chi cuadrado **no presentan una asociación estadísticamente significativa** respecto al sexo del paciente con la presencia de PBE con un valor $p > 0.05$ ($p=0,102$).

Tabla 5

Hemorragia digestiva previa como factor de riesgo para desarrollo de Peritonitis bacteriana espontánea en cirróticos

Hemorragia digestiva previa	PBE				Total
	Si		No		
	N	%	N	%	
Si	51	78.5%	14	21.5%	65
No	32	17.4%	152	82.6%	184
Total	83	33.3%	166	66.7%	249

Fuente: Elaboración propia

	Valor	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	80,613 ^a	,000
N de casos válidos	249	

Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Hemorragia (Si / No)	17,304	8,562	34.970
N de casos válidos	249		

La Tabla 5 muestra que, de los que reportaron hemorragia digestiva, en el 78.5% ocurrió la PBE y de los que no se reportaron hemorragia digestiva, solo en un 17.4% ocurrió PBE. Del total de casos con PBE, un 61.2% presentaron hemorragia digestiva. A través de la prueba de Chi cuadrado se concluye que la hemorragia digestiva previa si tiene una **asociación estadísticamente significativa** con PBE. La estimación de riesgo, determina un OR=17.304, lo que quiere decir que la hemorragia digestiva previa produce 17 veces más posibilidades de tener el diagnóstico de PBE y el IC95% de 8,562 a 34.970 que no incluye la unidad, se concluye que es un **Factor de Riesgo**.

Tabla 6

Compromiso de la función hepática como factor de riesgo para desarrollo de Peritonitis bacteriana espontánea

Score Child Pugh	PBE				Total
	Si		No		
	N	%	N	%	
C	44	38.9%	69	61.1%	113
B	39	28.7%	97	71.3%	136
Total	83	33.3%	167	66.7%	249

Fuente: Elaboración propia

	Valor	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2.925 ^a	,087
N de casos válidos	249	

Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Child Pugh (C / B)	1,586	,933	2,695
N de casos válidos	249		

La Tabla 6, para esta variable, el Child Pugh A no se consideró puesto que no se observó ningún caso, el total de pacientes que se clasificaron como C y B fueron similares, además de un total de 83 pacientes con PBE, aquellos que presentaban mayor compromiso de función hepática, Child Pugh C, fueron un 53% mientras que los que presentaron Child Pugh B fueron un 47%, no se encuentra mucha diferencia entre estos porcentajes. A través de la prueba de Chi cuadrado cuenta con un valor $p=0,08$ por lo que **no existe una relación estadísticamente significativa** del compromiso de la función hepática con la PBE.

Tabla 7

Bilirrubina sérica como factor de riesgo para desarrollo de Peritonitis bacteriana espontánea en cirróticos

Bilirrubina sérica	PBE				Total
	Si		No		
	N	%	N	%	
≥3.2	77	35.2%	142	64.8%	219
≤3.19	6	20%	24	80%	30
Total	83	33.3%	166	66.7%	249

Fuente: Elaboración propia

	Valor	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2.729 ^a	,099
N de casos válidos	249	

Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Bilirrubina sérica (0-3,19 / Mayor de 3,20)	2,169	,850	5,534
N de casos válidos	249		

La Tabla 7, muestra que un gran número de casos presenta hiperbilirrubinemia con un 92.4% luego pacientes con bilirrubina ≤ 3.19 y PBE solo obtuvieron un 7.6%. A través de la prueba de Chi cuadrado muestra que la bilirrubina mayor de 3.20g/dl **no tiene una asociación estadísticamente significativa** con el PBE. Además, en la estimación de riesgo, determina que con un OR=2.729 pero con un intervalo de confianza del 95% que incluye a la unidad lo cual nos dice que la asociación es negativa.

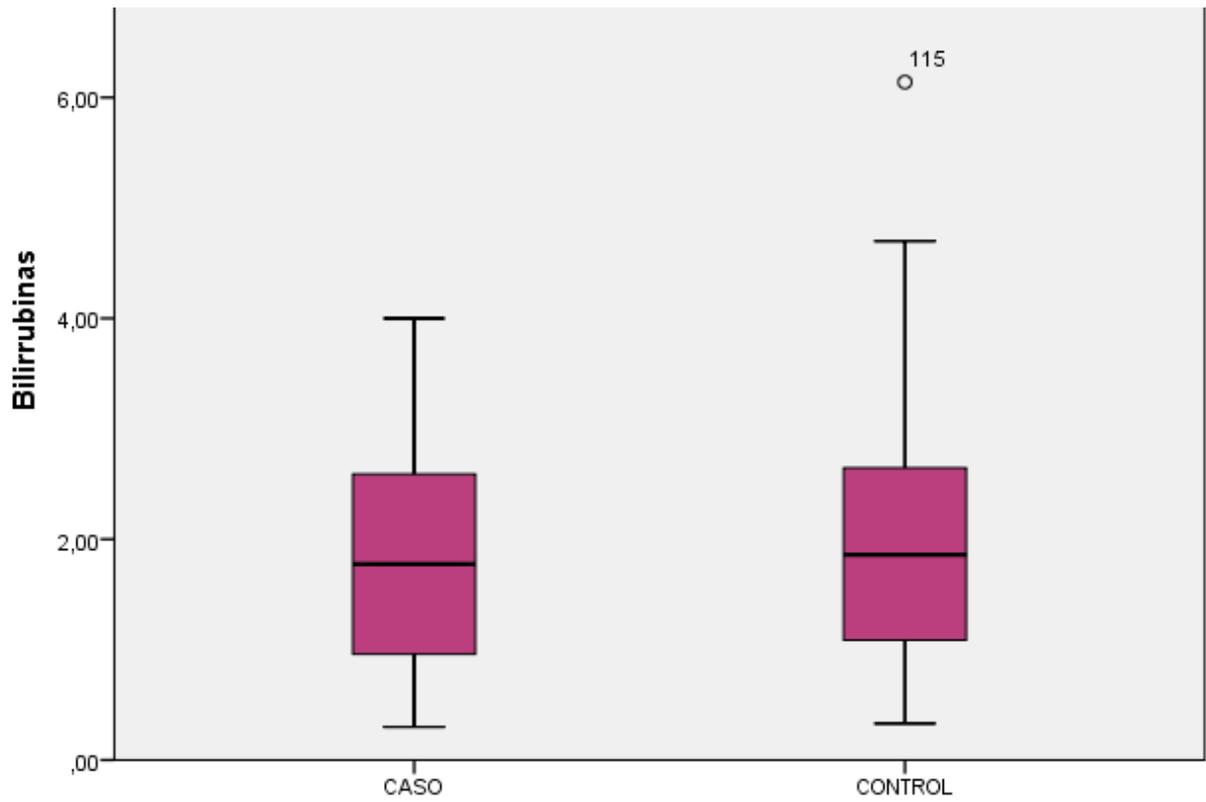


Figura 2 Recuento de bilirrubina sérica en casos y controles

Tabla 8

Trombocitopenia severa como factor de riesgo para desarrollo de Peritonitis bacteriana espontánea en cirróticos

Niveles de plaquetas	PBE				Total
	Si		No		
	N	%	N	%	
Menor 98000	43	76.8%	13	23.2%	56
Mayor 98000	40	20.7%	153	79.3%	193
Total	83	33.3%	166	66.7%	249

Fuente: Elaboración propia

	Valor	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	61,386 ^a	,000
N de casos válidos	249	

Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Plaquetas sérica (Menor 98000 / 98001-400000)	12.652	6.212	25.768
N de casos válidos	249		

La Tabla 8, para esta variable, el total de pacientes que se clasificaron según el nivel de plaquetas ya establecido, 193 pacientes obtuvieron valores >98000 que es más del doble con respecto a los 56 pacientes que obtuvieron valores < 98000. El mayor número de casos presenta trombocitopenia severa fue un 76.8% (N=43) frente a un 20.7% (N=40) con valores > 98000. A través de la prueba de Chi cuadrado se concluye que la trombocitopenia severa tiene **asociación estadísticamente**

significativa con PBE ($p=0.000$). La estimación de riesgo, determina que con un $OR=12.652$, aquellos con un nivel de plaquetas menor a 98000 presentarán 12 veces más probabilidad de desarrollar PBE y el IC95% comprendido entre 6.212-25.768 al no contener la unidad nos demuestra que es un **Factor de Riesgo**.

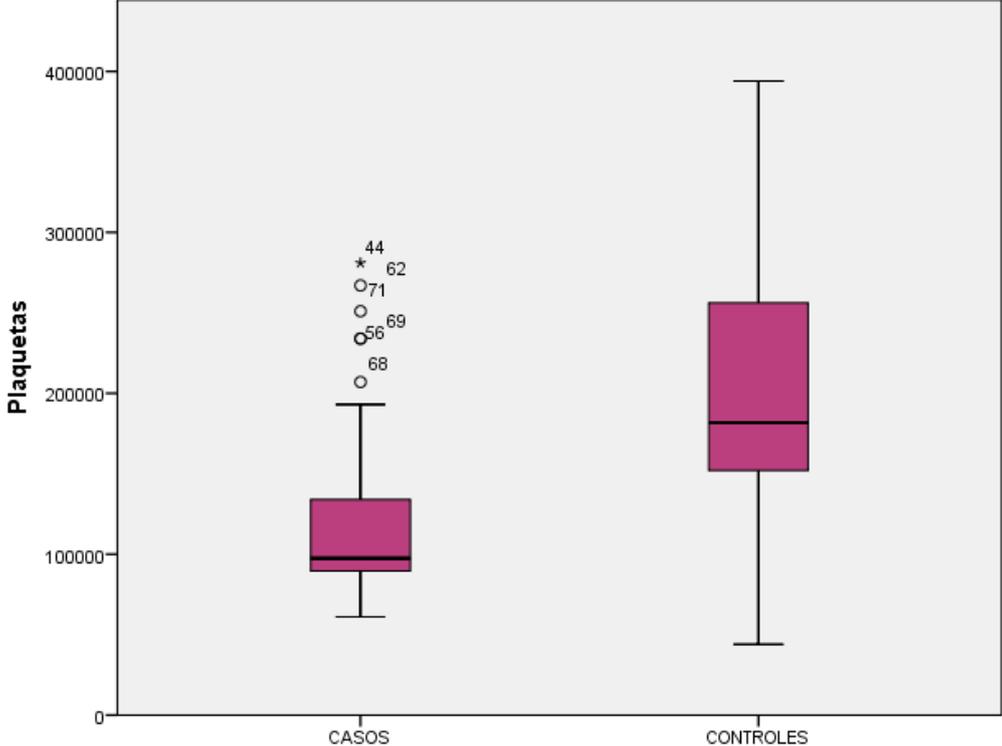


Figura 3 Recuento de plaquetas en casos y controles

Tabla 9

Trombocitopenia severa asociada a mortalidad de Peritonitis bacteriana espontánea en cirróticos

Niveles plaquetas	de	Mortalidad				Total
		Si		No		
		N	%	N	%	
Menor 98000		8	18.6%	35	81.4%	43
Mayor 98000		7	17.5%	33	82.5%	40
Total		15	18.1%	67	81.9%	83

Fuente: Elaboración propia

	Valor	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,017 ^a	,896
N de casos válidos	82	

Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Plaquetas sérica (Menor 98000 / 98001-400000)	1,078	,351	3,304
N de casos válidos	83		

La Tabla 9, muestra que existe una diferencia mínima de cantidad entre los niveles de plaquetas y los pacientes que fallecieron (53.3% vs 46.7%) A través de la prueba de Chi cuadrado, el valor $p=0.896$ nos dice que **no tiene una asociación estadísticamente significativa** la trombocitopenia severa y la mortalidad. Además, en la estimación de riesgo, determina que con un $OR=1.045$ pero con un intervalo de confianza del 95% que incluye a la unidad lo cual nos dice que la asociación es negativa.

Tabla 10

Score de Child Pugh asociado a mortalidad en pacientes cirróticos con Peritonitis bacteriana espontánea

Child Pugh	Mortalidad				Total
	Si		No		
	N	%	N	%	
C	12	27.3%	32	72.7%	44
B	3	7.7%	36	92.3%	39
Total	15	18.1%	68	81.9%	83

Fuente: Elaboración propia

	Valor	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,354 ^a	,021
N de casos válidos	83	

Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Child Pugh (C / B)	4,500	1,164	17,390
N de casos válidos	83		

La Tabla 10 muestra que la mayor parte de los casos de mortalidad tenía un Child Pugh grado C (80%). La estimación de riesgo, determina que con un OR>1 indica que la asociación es positiva, lo que quiere decir que se le considera como **Factor de Riesgo**. Los límites del intervalo de confianza para el 95% de un OR de 4.500 están entre 1.164 y 17.390 lo que indica que la asociación es **estadísticamente significativa**.

Resumen de procesamiento de casos

Mortalidad	N válido (por lista)
Positivo ^a	15
Negativo	68

	Mortalidad		Total
	Si	No	
Child C	12	32	44
Child B	3	36	38
Total	15	68	83

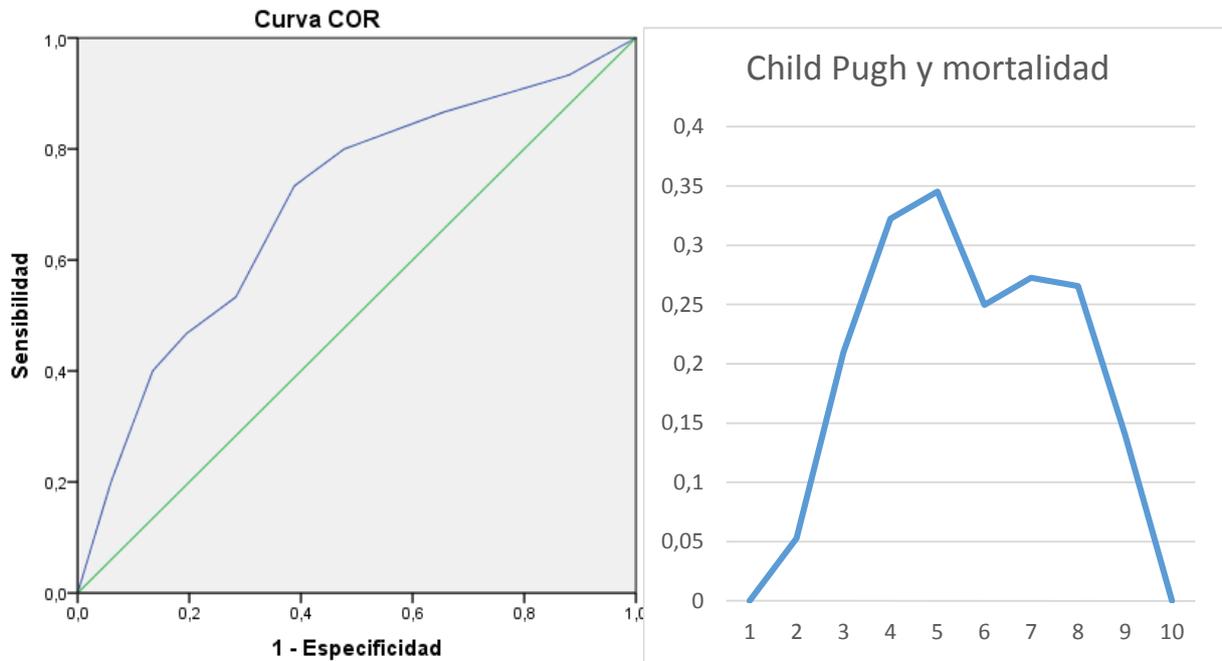


Figura 4 Curva ROC del score Child Pugh en pacientes que fallecieron con PBE en HNHU durante el periodo 2007 al 2017

Área bajo la curva

VARIABLES DE RESULTADO DE PRUEBA: Puntuación Child

Área	Error estándar ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
,702	,077	,015	,551	,853

La curva ROC nos indica que debajo de la curva hay un área del 70% con un nivel de significancia <0.05 , por lo cual es estadísticamente significativa, ello nos quiere decir que la clasificación C del score de Child Pugh es un regular predictor de mortalidad en pacientes con PBE. Para medir la sensibilidad y especificidad, así como el punto de corte más alto, aplicamos el Índice de Youden que nos indica que el punto más alto lo ubicamos en la posición 5 corresponde al 0.35. En la tabla de variables, buscamos el valor de 0.35, ese valor nos optimiza sensibilidad y especificidad, discriminando adecuadamente fallecidos y no fallecidos corresponde una puntuación ≥ 10.5 del score de Child Pugh que quiere decir que el valor en el score de Child Pugh es una puntuación ≥ 10.5 , es decir puede llegar a predecir mortalidad. Además, posee una sensibilidad del 73.3%, una especificidad del 61.2%.

Tabla 11

Escala MELD asociada a mortalidad de pacientes con Peritonitis bacteriana espontánea

Escala MELD	Mortalidad				Total
	Si		No		
	N	%	N	%	
20-29	8	25%	24	75%	32
10-19	7	13.7%	44	86.3%	51
Total	15	18.1%	68	81.9%	83

Fuente: Elaboración propia

	Valor	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,688 ^a	,194
N de casos válidos	83	

Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Escala MELD (20-29 / 10-19)	2,095	,677	6,484
N de casos válidos	83		

La Tabla 11, nos dice que el porcentaje de pacientes que obtuvieron la puntuación de 10 a 19 de la escala fue 46.7% frente a un 53.3% que obtuvieron una puntuación de 20-29 de la escala de MELD. De la estimación de riesgo se obtuvo un OR<1 lo cual nos indica una asociación negativa. A través de la prueba de Chi cuadrado se concluye que tiene una asociación estadísticamente significativa con un p=0.001.

Resumen de procesamiento de casos

Mortalidad	N válido (por lista)
Positivo ^a	15
Negativo	68

Puntaje MELD	Mortalidad		Total
	Si	No	
20-29	8	24	32
10-19	7	44	51
Total	15	68	83

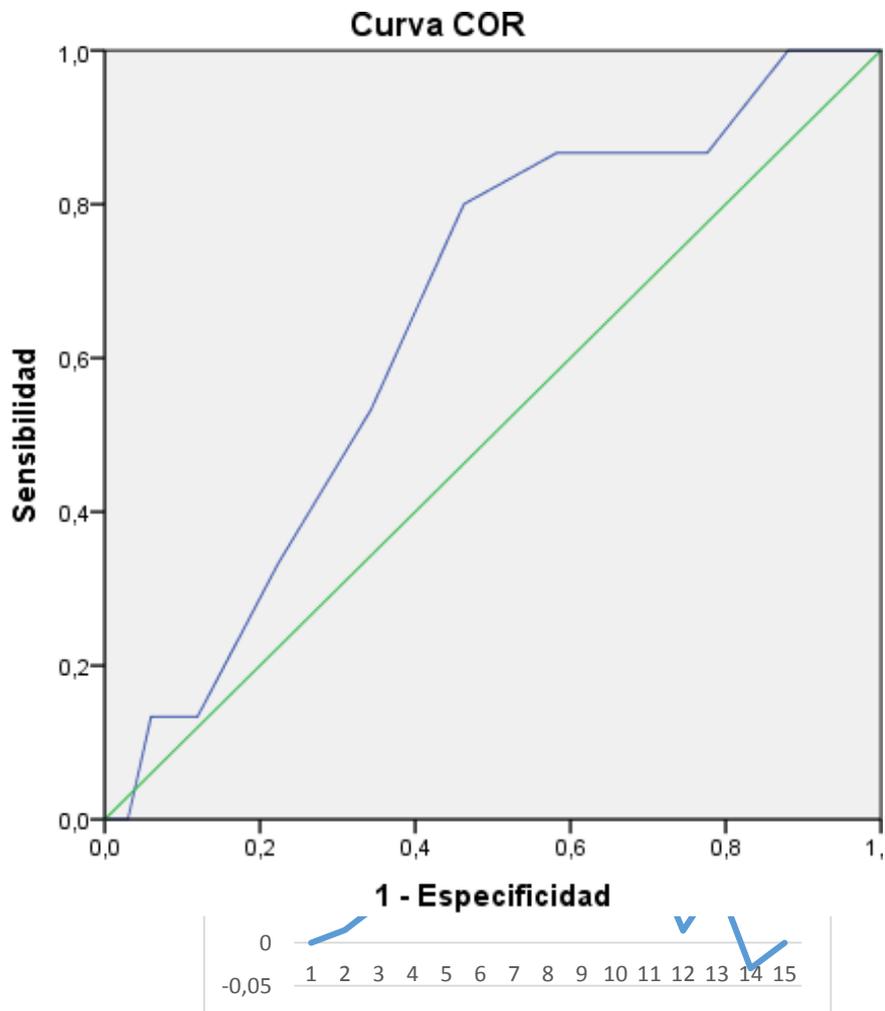
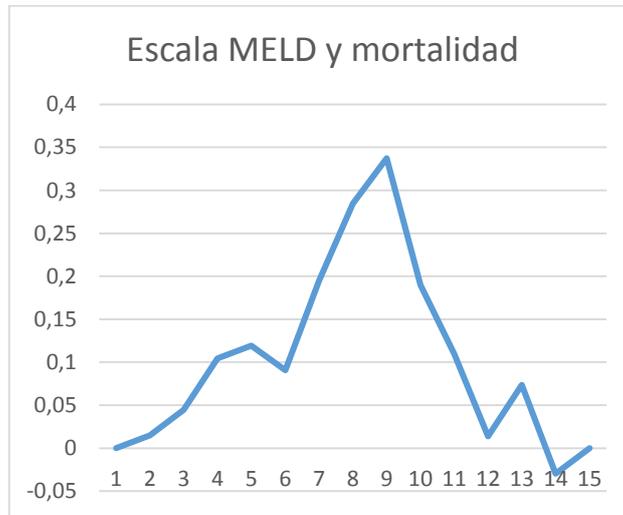


Figura 5 Curva ROC de la puntuación MELD en pacientes que fallecieron con PBE en HNHU durante el periodo 2007 al 2017



Área bajo la curva

Variables de resultado de prueba: MELD

Área	Error estándar ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
,643	,072	,085	,502	,783

La curva ROC nos indica que debajo de la curva hay un área del 64% con un nivel de significancia >0.05 , por lo cual es no estadísticamente significativa, ello nos quiere decir que la puntuación 20-29 del MELD no es predictor de mortalidad en pacientes con PBE. Para medir la sensibilidad y especificidad, según el Índice de Youden que nos indica que el punto más alto lo ubicamos en la posición 9 que corresponde al 0.329. En la tabla de variables, buscamos el valor de 0.329 y corresponde una puntuación ≥ 18.5 de la puntuación MELD. Además, posee una sensibilidad del 80%, una especificidad del 53.7%.

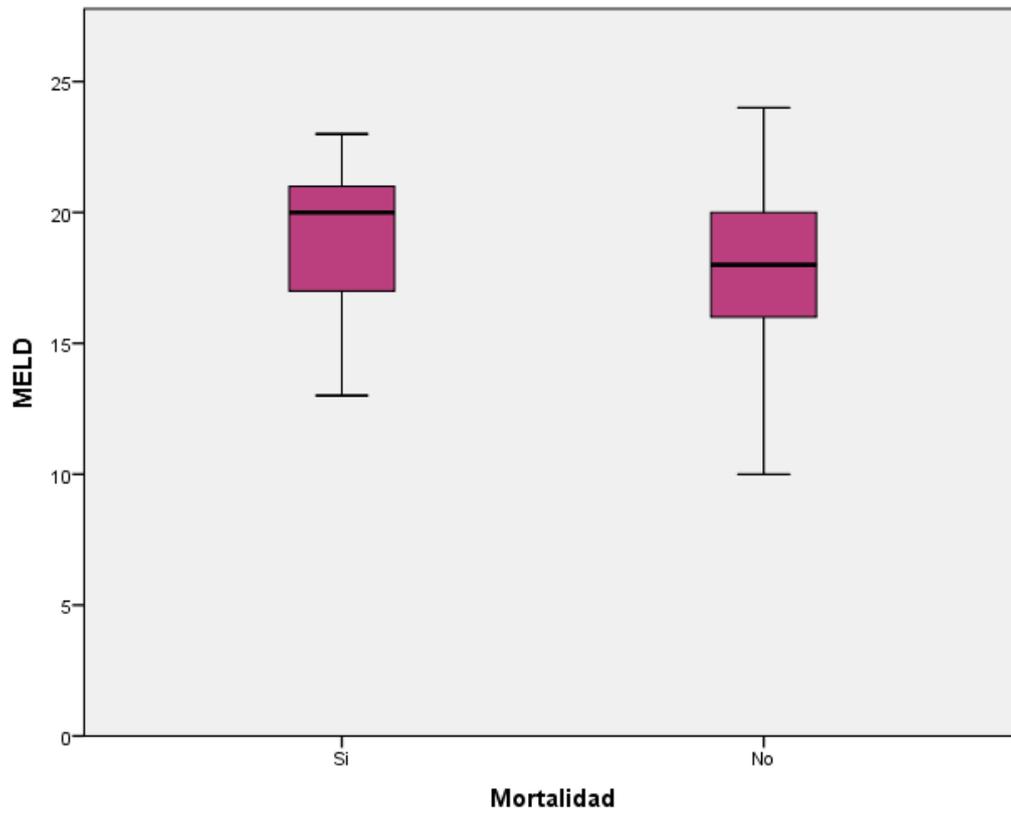


Figura 6 Distribución de puntaje MELD según mortalidad de casos de PBE

Tabla 12

Resumen de Odds Ratio, Intervalo de confianza, y significancia de las variables en el estudio bivariado

Variables vs PBE

VARIABLES	OR	IC95%	p
Sexo Masculino/Femenino	1.572	0.912-2.711	0.102
Hemorragia digestiva previa Si/ No	17.304	8.562-34.970	0.000
Score de Child Pugh C/B	1.586	0.933-2.695	0.087
Niveles de bilirrubina ≥3.2/ ≤3.19	2.169	0.850-5.534	0.099
Niveles de plaquetas <98000/ >98000	12.652	6.212-25.768	0.000

Variables vs Mortalidad por PBE

Niveles de plaquetas <98000/ >98000	1.078	0.351-3.304	0.896
Score de Child Pugh C/B	4.5	1.164-17.390	0.021
Escala MELD 20-29/10-19	2.095	0.677-6.484	0.194

Fuente: Ficha de recolección de datos. Elaboración propia. INICIB-FAMURP/HNHU

5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante los años 2007 al 2017 se hospitalizaron 922 casos de cirrosis hepática. Tras la revisión de 249 historias clínicas de pacientes que fueron hospitalizados en los servicios de Gastroenterología y Medicina Interna con el diagnóstico de cirrosis hepática más ascitis, se diagnosticaron 91 casos de PBE, de ellos, 83 pacientes correspondieron con los criterios de inclusión teniendo en cuenta además el retiro de 8 historias clínicas del estudio considerándose los criterios de exclusión representando una frecuencia de 9%.

Como ya se describió la frecuencia del total de pacientes cirróticos hospitalizados en el periodo de tiempo mencionado fue de 9%, cifra que es parecida al estudio realizado por Salazar en el Hospital Goyeneche (2014) donde encontró una frecuencia del 7,2% de PBE, que contrasta con el estudio de Sanz Abarca donde tuvo una frecuencia de 16.7% en el Hospital Honorio Delgado Espinoza en Arequipa (2017). En series internacionales reportan una prevalencia del 10-30% de PBE en pacientes cirróticos con ascitis. Por ejemplo, en el Hospital de Narayam en la India se encontró en el 2017 una incidencia del 20.65%. En Colombia, la reportan como fuente de bacteriemia después de la del tracto urinario con un 22.9%, luego la PBE con un 14%, infecciones de piel 12% y neumonía un 4%²⁴.

Las variaciones en las frecuencias podrían estar relacionadas con las tasas de prevalencia de las cirrosis hepáticas, subdiagnósticos de los casos que cursan asintomáticos, poco conocimiento de la enfermedad o al subregistro del cuadro, a la antibiótico profilaxis esto conlleva a la falta de identificación de los cuadros de PBE y pérdidas de las estadísticas por no tener definido un CIE10 preciso o no consignarlo como diagnóstico CIE.10 principal.

La frecuencia de mortalidad en pacientes cirróticos con PBE fue de 18.07% similar al encontrado por Sanz que fue de 15% difiere al encontrado por Eneque en el HNAL en el 2015 el cual encontró un 23.3% también difiere el estudio Oblitas en el Hospital Belén de Trujillo en el 2012 donde encuentra una mortalidad aún mayor del 54%. Tal como se reportan en investigaciones internacionales, la mortalidad hospitalaria de cirróticos que desarrollan PBE ha disminuido

notablemente, cuando en los años setenta la mortalidad era 100%, siendo actualmente del 10-20%. Por ello es importante además la identificación de las complicaciones asociadas para mejorar el pronóstico, ya que aquellos que sobreviven solo tienen supervivencia del 30%.

De acuerdo a la forma de ingreso se encontró que casi la totalidad de los pacientes (91.6%) hicieron su ingreso por el servicio de emergencia; siendo sólo un 8.4% la cantidad de pacientes que ingresaron por consultorios externos del hospital. La PBE es un cuadro que interfiere con el estado basal del paciente cirrótico, como se hablará más adelante son pacientes que ingresan sobre todo en el estadio de la enfermedad descompensada, grado C del score Child Pugh advierten los síntomas ya mencionados como dolor abdominal, descompresión abdominal dolorosa, alteraciones en la motilidad intestinal como vómitos, diarrea, íleo; fiebre, etc y acuden a la emergencia.

El 54.3% presentaron comorbilidades dentro de las más frecuentes fue la diabetes mellitus tipo 2 con un 20.7% cabe destacar que un 45.7% no presentó ninguna comorbilidad quizá por el desconocimiento y poca preocupación por su salud de los mismos pacientes y acuden tardíamente a los Establecimientos de Salud. En el estudio de Soublett en el Hospital Universitario de Venezuela, el año pasado, un 75% de los pacientes no manifestó tener comorbilidad, de los que sí presentaron comorbilidades, la diabetes mellitus tipo 2 fue la más frecuente con un 11.5%.

Dentro de las características epidemiológicas del presente estudio, se vio que hay mayor frecuencia en el sexo masculino sobre el femenino (65.2% VS. 34.8%), ello se asemeja con el estudio encontrado por Oblitas en el 2012 en Trujillo donde halló una que en la cohorte expuesta un 57% para el sexo masculino y un 43% para el sexo femenino. Por mencionar estudios internacionales, en Venezuela, Soublett et al. encontró un 61.5% mientras en el sexo femenino un 38.5% muy similar a la cifra encontrado en nuestro estudio, La predominancia de edad de la PBE está comprendida entre los 51 a 60 años (34.1%) con edad promedio 55.99 años, dato que concuerda con el estudio de Sanz cuyo grupo etario más frecuente fue 51 a 60 años (41%) en el año 2017.

En relación con la hemorragia digestiva, nuestro estudio se encontró como un Factor de riesgo, un 61.2% si presentaron hemorragia digestiva previa y si se obtuvo significación estadística $p=0.000$, muy similar al estudio como el de Vargas donde la hemorragia digestiva variceal obtuvo 63.1%, Castillo FE también encontró correlación estadística en el 2012 donde hallaron un $p=0.002$. Cabe recalcar como lo expresado en las bases teóricas, la incidencia de infecciones bacterianas en pacientes cirróticos que ingresan por hemorragia digestiva es muy alta (30-60%) y es significativamente superior a la de los pacientes cirróticos ingresados por otras causas.

El grado del score Child Pugh que prevaleció en nuestros casos fue el grado C siendo el 53% del total de pacientes, seguido por el grado B del score con el 47% y 0% para el grado A. En el artículo de Schwabl Philipp en el 2015, los pacientes con Child Pugh C tienen mayor riesgo de desarrollar PBE. Ello nos confirma lo que dice en la literatura en la que la PBE se da con prioridad en estadios avanzados de la enfermedad cirrótica. En el estudio de Eneque en el HNAL encontró que en el estadio C había un 48.8% frente a un 72.1% en el estadio B hecho que difiere con nuestra investigación. En el estudio de Vargas, en el estadio Child C presenta casi el doble de porcentaje 31.6% que el estadio Child B con 57.9%. Ello difiere con el trabajo de Garzón en el 2004 en donde encontraron solo un 29.3% con Child C y mayor porcentaje con Child B 41.37%.

Con respecto a los factores bioquímicos, en cuanto al nivel de bilirrubina no se encontró diferencia entre los casos y los controles, no se encontró asociación estadísticamente significativa. De manera similar al estudio realizado por Castillo donde la hiperbilirrubinemia no fue significativamente estadística ($OR=1.346$, $IC95\%=0.428-4.230$ y un valor $p=0.610$).

En cuanto a la trombocitopenia severa obtuvo un mayor porcentaje 76.8% en los casos, nuestro estudio lo encontró como factor de riesgo con un $OR: 12.652$ $IC95\%: 6.212-25.768$ $p=0.000$ ello concuerda con el estudio de Catillo que nos muestra la plaquetopenia $< 98000 \text{ mm}^3$ como factor de riesgo con $OR=4.500$, un valor $p=0.009$ con un porcentaje de 33.3%, en el 2014 Wehmeyer et al. también

demonstró que la plaquetopenia es un factor de riesgo con un valor $p=0.039$. Hallazgos actuales sugieren que las plaquetas tienen funciones inmunológicas, activan los granulocitos neutrófilos en infecciones bacterianas. Por lo tanto, en la plaquetopenia será insuficiente la activación de neutrófilos.

También nuestro estudio encontró que el grado C es considerado como factor de riesgo para la mortalidad, además tiene asociación estadística al igual que en el estudio realizado por Sanz quien encontró una asociación estadística $p<0.01$, En la investigación de Poca et al es en un estudio en Barcelona se encontró asociación estadísticamente significativa. con un OR: 1.555, IC95% 1.114-2.171, $p=0.009$. De ello se deduce alteraciones inmunológicas, como a la deficiente acción bactericida del suero, opsoninas y complemento, alteraciones de la función de los neutrófilos.

La puntuación 20 a 29 de la escala MELD obtuvo mayor porcentaje con un 53.3% frente a un 46.7% del grupo de los que fallecieron además, no se halló una asociación significativamente estadística, cabe destacar que no se encontró en las historias clínicas los exámenes de laboratorio completos para obtener un mayor puntaje de la escala de MED en un segundo tiempo ya que un aumento con respecto a la fecha de ingreso es considerado como factor de riesgo como en el estudio realizado por Schwabl en el 2014, la mortalidad si estuvo relacionada con la puntuación ≥ 22 de la escala de MELD además recomienda asociarlo con el nivel de PCR ≥ 3.5 mg.

CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

- 1) La prevalencia de Peritonitis bacteriana espontánea es 9% y la mortalidad fue de 18.07% en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo enero del 2007 al 2017.
- 2) Un 91.6% ingresó al hospital por el servicio de emergencia. Dentro de las comorbilidades la que más destacó fue la diabetes mellitus con un 20.7%. Y un importante 45.7% no presentó ninguna comorbilidad.
- 3) El género masculino es el más frecuente con un 65.1%, se halló un OR=1.572, IC95%: 0.912-2.711 y un valor $p=0.102$ resultando no significativo.
- 4) En nuestro estudio, la hemorragia digestiva previa se presentó en un 61.2% de los casos, OR=17.304, IC95%: 8.562-34.970 y un valor $p=0.000$, si es considerado un factor de riesgo y si se halló una asociación estadísticamente significativa. Referente al compromiso hepático, un 53% de casos obtuvo el grado C de la puntuación de Child Pugh, además un OR=1.586, IC95%: 0.933-2.695 y un valor $p=0.08$, el cual no se considera una asociación estadísticamente significativa.
- 5) La trombocitopenia severa si se considera como factor de riesgo con un OR=12.652, IC95%: 6.212-25.768 y un valor $p=0.000$ es decir posee una asociación estadísticamente significativa mas no obtuvo una asociación estadísticamente significativa con mortalidad.
- 6) La mayor parte de los casos de mortalidad presentaba un Child Pugh grado C con un porcentaje de 80% considerándose como factor de riesgo con un OR=4.5, IC95%: 1.164-17.390, y un valor $p=0.021$ además de tener una asociación estadísticamente significativa.
- 7) De la escala MELD, porcentaje de pacientes que obtuvieron la puntuación de 20-29 fue 53.3% frente a un 46.7% que obtuvieron una puntuación de 10 a 19 y no se halló una asociación estadísticamente significativa.

RECOMENDACIONES

Como se mencionó en apartados anteriores, es necesario elaborar una guía de atención teniendo en cuenta los factores de riesgo, además optimiza la mayor captación éstos pacientes. También tenerlos en cuenta para una profilaxis antibiótica y establecer un seguimiento en el tiempo del mismo.

Agregar más factores de riesgo como hiponatremia, PCR para así aunados a los ya encontrados, se puedan identificar candidatos óptimos para profilaxis primaria de PBE.

Los pacientes con Child C son de peor pronóstico para mortalidad y deberían ser tomados en cuenta en los hospitales a nivel nacional.

La escala MELD no demostró en nuestro trabajo ser predictor de mortalidad en ese grupo de pacientes.

Se debería mejorar el sistema administrativo del hospital para así no tener la pérdida de las historias clínicas, elemento crucial para obtener resultados fidedignos.

Recopilar estudios e investigar la PBE como criterio para realizar trasplante hepático.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schwabl P, Bucsecs T, Soucek K, Mandorfer M, Bota S, Blacky A, et al. Risk factors for development of spontaneous bacterial peritonitis and subsequent mortality in cirrhotic patients with ascites. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver*. septiembre de 2015;35(9):2121-8.
2. Poca M, Soriano G, Guarner C. Peritonitis bacteriana espontánea. En: Montoro M, García J. *Manual de Emergencias en Gastroenterología y Hepatología*. 2^{da} ed. Barcelona: Jarpyo; 2010. p.373-80. Disponible en: <http://www.indogastroformacion.es/cms2/media/documents/Cap%2040%20Peritonitis%20bacteriana%20espont%C3%A1nea.pdf>
3. Malpica-Castillo A, Ticse R, Salazar-Quiñones M, Cheng-Zárate L, Valenzuela-Granados V, Huerta-Mercado Tenorio J. Mortalidad y readmisión en pacientes cirróticos hospitalizados en un hospital general de Lima, Perú. *Rev Gastroenterol Perú*. octubre de 2013;33(4):301-5.
4. Bustíos C, Dávalos M, Román R, Zumaeta E. Características Epidemiológicas y Clínicas de la Cirrosis Hepática en la Unidad de Hígado del HNERM Es-Salud. *Rev Gastroenterol Perú*. julio de 2007;27(3):238-45.
5. Huaman Flores R. Determinación de los factores de riesgo para complicación con PBE en pacientes con cirrosis hepática en el HCMM 2012. Universidad Nacional del Altiplano. Puno Perú 2013
6. Holguín Cardona A, Hurtado Guerra J, Restrepo Gutiérrez J. Update on Spontaneous Bacterial Peritonitis. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2015;30(3):315-24.
7. Lutz P, Goeser F, Kaczmarek DJ, Schlabe S, Nischalke HD, Nattermann J, et al. Relative Ascites Polymorphonuclear Cell Count Indicates Bacterascites and Risk of Spontaneous Bacterial Peritonitis. *Dig Dis Sci*. 2017;62(9):2558-68.
8. Castillo Ferrer R. Factores de riesgo para el desarrollo de peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo

- Loayza durante el periodo 2001-2006. [Tesis doctoral]. Lima: Sección de posgrado, Universidad San Martín de Porres; 2012.
9. Sanz Abarca EM. Características Clínicas y epidemiológicas de la peritonitis bacteriana espontánea en pacientes con cirrosis hepática, hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Periodo 2013-2016. 2017. [Tesis]. Arequipa: Universidad Católica de Santa María; 2017.
 10. Ensaroğlu F, Korkmaz M, Geçkil AÜ, Öcal S, Koç B, Yıldız Ö, et al. Factors Affecting Mortality and Morbidity of Patients With Cirrhosis Hospitalized for Spontaneous Bacterial Peritonitis. *Exp Clin Transplant Off J Middle East Soc Organ Transplant*. noviembre de 2015;13 Suppl 3:131-6.
 11. Wu H, Chen L, Sun Y, Meng C, Hou W. The role of serum procalcitonin and C-reactive protein levels in predicting spontaneous bacterial peritonitis in patients with advanced liver cirrhosis. *Pak J Med Sci*. 2016;32(6):1484-8.
 12. Oliveira AM, Branco JC, Barosa R, Rodrigues JA, Ramos L, Martins A, et al. Clinical and microbiological characteristics associated with mortality in spontaneous bacterial peritonitis: a multicenter cohort study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. octubre de 2016;28(10):1216-22.
 13. Yan D, Jinli L, Yan Y, et al. The role of the neutrophil Fcγ receptor I (CD64) index in diagnosing spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients. *ScienceDirect*. 2016; 49(8): 154-60. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971216311067>
 14. Terg R, Gadano A, Cartier M, Casciato P, Lucero R, Muñoz A, et al. Serum creatinine and bilirubin predict renal failure and mortality in patients with spontaneous bacterial peritonitis: a retrospective study. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver*. marzo de 2009;29(3):415-9.
 15. Ascanio M, Yarinsueca P. Características clínicas y complicaciones de los pacientes hospitalizados con cirrosis hepática en el Hospital Ramiro Prialé ESSALUD 2010-2012. [Tesis]. Huancayo: Universidad Nacional del Centro del

Perú; 2013. Disponible en:
<http://repositorio.uncp.edu.pe/bitstream/handle/UNCP/3135/Ascanio%20Paredes-Yarinsueca%20Mata.pdf?sequence=1>

16. Oblitas Jáuregui L. Peritonitis Bacteriana Espontanea como factor pronostico de mortalidad en pacientes con ascitis por cirrosis hepática descompensada en el Hospital Belén de Trujillo. 2012. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/696>
17. Merino Rodríguez B, Núñez Martínez Ó, Díaz Sánchez A, Fernández Yunquera A, Díaz P, Antonio J, et al. Valor pronóstico de un episodio de peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos en la práctica clínica. *Gastroenterol Hepatol.* :560-5.
18. Rodríguez Merino B, Núñez Martínez Ó, Díaz Sanchez A. Peritonitis bacteriana espontánea en pacientes con cirrosis mayores de 65 años. *Med Clin (Barcelona)*. 2005; 133(5): 167-72.
19. Poca M, Alvarado-Tapias E, Concepcio M, Rom E. Predictive model of mortality in patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016;9.
20. Wehmeyer M, Krohm S, Kastein F, et al. Prediction of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic ascites by a simple scoring system. *Scand J Gastroenterol.* 2014; 49(5): 595-603.
21. García L, González F. Moreno-Otero. Cirrosis hepática. *Medicine*. 2012; 11(11): 625-33. Disponible en: <https://dacemirror.sci-hub.hk/journal-article/7add4fc2e071046f4d5994a018538628/10.1016@S0304-54121270359-1.pdf>
22. Gines P, Angeli, Lenz K, Moller S, et al. Guías de práctica clínica de la EASL sobre el manejo de la ascitis, la peritonitis bacteriana espontánea y el síndrome hepatorenal en la cirrosis. *Journal of Hepatology*. 2010; 53: 397-417.

Disponible en: <http://www.easl.eu/medias/cpg/management-ascites/Spanish-report.pdf>

23. Singh R kumar, Kushwaha D, Kumar A, S.Haque S, Tanweeruddin M, Aziz T. Evaluation of Incidence and Outcome of Spontaneous Bacterial Peritonitis in Cirrhotic Patients with Ascites in East Indian Population. J Biotechnol Res. 2017; 3(4): 25-30.
24. Sánchez D. Factores de riesgo asociados al desarrollo de bacteriemia en pacientes adultos cirróticos hospitalizados. [Tesis especialidad]. Bogotá: Universidad El Rosario; 2016.
25. Soublett J, Páez M y Aldana L. Cirrosis Hepática: características de la peritonitis bacteriana espontánea. Gen. 2017; 71(2): 68-73
26. Bacon B. Cirrosis y sus complicaciones. En: Longo D, Fauci A, Kasper D, et al. Harrison: principios de medicina interna. 18ªed. Nueva York: Mc Graw Hill; 2012. p. 2592-2602
27. Navasa F, Casafont G, Clemente C, *et al.* Consenso sobre peritonitis bacteriana espontánea en cirrosis hepática: diagnóstico, tratamiento y profilaxis. Gastroenterol Hepatol. 2001; 24: 37-46.
28. Campos-Varela I y Castells LI. Puntuaciones de pronóstico de la cirrosis. Gastroenterol Hepatol. 2008; 31(7): 439-46.

ANEXO

Matriz de consistencia

Operacionalización de variables

Ficha de recolección de datos

Nombre del estudiante	Nombre del Tutor	Pregunta de investigación	Título	Objetivo general	Objetivos específicos	Hipótesis general	Diseño
Palacios Huan Ana Karen	Magdiel Gonzales Menéndez	¿Cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de PBE y posterior mortalidad en pacientes cirróticos atendidos en el HNHU en el periodo 2007- al 2017?	Factores de riesgo para el desarrollo de PBE y posterior mortalidad en pacientes cirróticos con ascitis atendidos en HNHU en periodo 2007-2017	Determinar los factores de riesgo para el desarrollo de PBE en pacientes cirróticos atendidos en el HNHU, durante el 2007-2017.	<p>Identificar si un episodio previo de hemorragia gastrointestinal es un factor de riesgo para desarrollo de PBE.</p> <p>Establecer si el nivel elevado de bilirrubina, nivel bajo de plaqueta son factores de riesgo para desarrollo de PBE.</p> <p>Identificar el grado de compromiso de la función hepática como factor de mortalidad para PBE.</p>	Existen factores de riesgo independientes para el desarrollo de PBE y posterior mortalidad en pacientes cirróticos con ascitis atendidos en el HNHU en el periodo 2007 al 2017	Retrospectivo, observacional, analítico tipo casos- controles

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE RELACION Y NATURALEZA	CATEGORÍA O UNIDAD
Paciente cirrótico más ascitis	Ruptura equilibrio entre formación de líquido del peritoneo y absorción del mismo por parte del sistema vascular esplánico.	Acumulación de líquido en cavidad peritoneal	Ordinal	Dependiente Cualitativa	Ascitis: Leve Moderada
Edad	Número de años del paciente al momento de su hospitalización	Número de años indicado en la historia clínica	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	Años cumplidos
Sexo	Genero orgánico	Genero señalado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0= Femenino 1= Masculino
Función hepática	Escala de Child-Pugh Evalúa el pronóstico de enfermedad hepática crónica.	Valores de Bilirrubina, Albúmina sérica, INR, Ascitis, encefalopatía hepática	Ordinal	Independiente Cuantitativa	1=A 2=B 3=C
Hemorragia digestiva	Pérdida sanguínea provocada por una lesión situado en el tracto gastrointestinal, en un punto localizado por encima del ángulo de Treitz.	Episodio previo de hemorragia	Dicotómica	Independiente Cualitativa	0= Si 1=No

Niveles de Bilirrubinas	Cuantificación de bilirrubinas	Valores de bilirrubinas en sangre.	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	BR: <2 2-3 >3
Niveles de Plaquetas	Cuantificación de plaquetas	Valores de plaquetas en sangre.	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	0=Leve 1=Moderada 2= Severa
MELD "Model for End-stage Liver Disease"	Mide la severidad de la enfermedad hepática crónica. Prioriza los pacientes en espera de trasplante.	Utiliza los valores séricos de bilirrubina, creatinina y el INR	Ordinal	Independiente Cualitativa	>40⇒71.3% 30-39⇒52.6% 20-29⇒19.6% 10-19⇒6% <9⇒1.9%
Mortalidad	Indica el número de defunciones por lugar, intervalo de tiempo y causa.	Muerte debido a PBE	Dicotómica	Dependiente Cualitativa	0=Si 1=No

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Historia clínica:

Edad:

Sexo:

Femenino	Masculino
----------	-----------

Paciente con cirrosis más ascitis

SI	NO
----	----

Forma de ingreso al hospital

Emergencia	Consulta externa
------------	------------------

Fallecido

SI	NO
----	----

Comorbilidad

Función hepática

Parámetros	Puntos asignados		
	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Bilirrubina	< 2	2-3	> 3
Albúmina	> 3.5	2.8-3.5	<2.8
Tiempo de protrombina	<1.8	1.8-2.3	>2.3
Encefalopatía	Ausente	I-II	III-IV

Puntos:

5-6: A--7-9: B--10-15: C

Hemorragia digestiva previa

SI	NO
----	----

Niveles de bilirrubina

BR	< 2
BR	2-3
BR	> 3

Niveles de plaquetas

Leve	80-149.000
Moderado	21-79.000
Severo	< 20.000

Escala MELD

	Valores
Creatinina	
Bilirrubina	
INR	