



Universidad de la República

Facultad de Medicina

Hospital Maciel

Clínica Médica 1 - Dr. Jorge Facal

# **Frecuencia y etiología de la peritonitis bacteriana espontánea en pacientes con cirrosis hepática. Hospital Maciel 2016-2017. Estudio descriptivo.**

**Ciclo de Metodología Científica II - 2018**

**Grupo 31**

**Investigadores:**

Br. Camila García –

Br. Camila Irigaray -

Br. Lucía Rodríguez

Br. Agustín Santos –

Br. Inés Solari –

Br. Julián Sosa -

**Orientadores:**

Dra. Maynés López

Dra. Ana Taborda

## Índice:

Pág 3.....	Resumen y palabras clave
Pág 4.....	Introducción
Pág 8.....	Objetivos
Pág 9.....	Metodología
Pág 11.....	Resultados
Pág 16.....	Discusión
Pág 18.....	Conclusiones y perspectivas
Pág 19.....	Referencias bibliográficas
Pág 21.....	Anexos

## Resumen:

**Introducción:** La peritonitis bacteriana espontánea es la complicación infecciosa más importante de la cirrosis. Es una patología con alta prevalencia.(1) El diagnóstico se establece mediante el recuento igual o superior a 250 PMN por mm<sup>3</sup> en el líquido ascítico. No es indispensable el aislamiento de microorganismos, siendo el cultivo negativo en un 40-60% de los casos.(1,7,8)

Este estudio tiene como objetivo investigar las etiologías más prevalentes en la PBE. Si bien se sabe que los agentes etiológicos más frecuentemente involucrados son los microorganismos gram negativos, en la última década se ha visto un aumento significativo de gram positivos y microorganismos multirresistentes.(2-5)

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo, se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cirrosis hepática internados en el Hospital Maciel en el período comprendido entre 1 de Enero 2016 y 31 de Diciembre 2017. La información se obtuvo de los registros en la historia clínica.

**Resultados:** Se obtuvo un total de 40 pacientes, donde 35 fueron hombres y 5 mujeres. En ambos predominó la etiología alcohólica. La frecuencia de PBE fue 8 pacientes (20%). Se realizó aislamiento microbiológico en 3 de los 8 pacientes con diagnóstico de PBE. Los microorganismos aislados fueron *E.Coli*, *K.Pneumoniae* y *S.Aureus*.

**Conclusiones:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo, donde se presentaron limitaciones asociadas al registro de las historias clínicas y al tamaño muestral. La PBE como causa de descompensación de hepatopatía fue frecuente. Su prevalencia fue la misma en mujeres y en hombres. La prevalencia de descompensación hepática fue mayor en el sexo masculino.

La etiología de la hepatopatía más frecuente fue la alcohólica. Dado el bajo número de pacientes en los que se aisló microorganismos no se pudo obtener conclusiones significativas respecto al tratamiento empírico utilizado en la actualidad.

**Palabras clave:** Cirrosis, Peritonitis Bacteriana Espontánea.

## Introducción:

La cirrosis es el estado final de múltiples patologías que determinan daño hepático con insuficiencia hepatocítica e hipertensión portal. Se trata de una patología con alta prevalencia, así como sus descompensaciones, las que generan alta morbimortalidad.(1)

Esta patología se caracteriza por inflamación crónica del parénquima hepático que determina fibrosis progresiva. El depósito de colágeno y la alteración estructural micro circulatoria a nivel del hepatocito determina el desarrollo de hipertensión portal. Estos cambios circulatorios generan shunts porto-sistémicos característicos de la cirrosis hepática que son causantes de complicaciones crónicas y agudas.(1)

En la fase cirrótica de la enfermedad hepática son frecuentes las complicaciones. Dentro de ellas cobran relevancia las infecciosas, debido a la inmunodepresión característica. La PBE es la complicación infecciosa más importante por su frecuencia, el deterioro de la función hepática que produce y su alta recurrencia. Ésta ensombrece el pronóstico de la enfermedad. (6)

No existen datos nacionales sobre la etiología de la PBE. En el año 2002 se realizó un estudio en el Hospital Pasteur que comparó el rendimiento del cultivo en agar vs medios enriquecidos, sin estudiar los microorganismos implicados. (8)

Su patogénesis es multifactorial involucrando factores locales y sistémicos.

La PBE puede verse hasta en el 10% de los pacientes hospitalizados alcanzando una mortalidad del 20%.(9) Consiste en una infección del líquido ascítico, en ausencia de una causa intraperitoneal que la justifique. Esto se da como consecuencia de la translocación bacteriana (paso de bacterias desde la luz intestinal a la circulación sistémica). Existen tres mecanismos importantes que explican este fenómeno: en primer lugar, la hipomotilidad intestinal que favorece el desarrollo de un sobrecrecimiento bacteriano; en segundo lugar, la alteración de la mucosa intestinal que facilita el paso de bacterias al espacio intersticial submucoso, y por último, una disminución de la actividad antibacteriana de los linfocitos y los macrófagos intestinales.(7) Están actualmente en estudio factores externos que contribuyen a la translocación bacteriana como el consumo de inhibidores de la bomba de protones.(10)

Existen múltiples factores que aumentan el riesgo de desarrollar esta entidad como la albúmina baja, tanto sérica como en el líquido de ascitis; la hemorragia digestiva; el estadio avanzado de

la clasificación Child-Pugh; el uso de inhibidores de la bomba de protones y beta bloqueantes no cardioselectivos. (11)

El cuadro clínico es muy variable ya que va desde las manifestaciones típicas de peritonitis, hasta casos asintomáticos, sobre todo en pacientes no hospitalizados.(9) También pero con menor frecuencia se puede manifestar con un empeoramiento de la función hepática, encefalopatía y/o insuficiencia renal.(1,9)

El diagnóstico se establece mediante el recuento igual o superior a 250 PMN por mm<sup>3</sup> en el líquido ascítico.(1,7) La positividad del cultivo del líquido ascítico no es un requisito indispensable para el diagnóstico, puesto que el mismo es negativo en un porcentaje elevado de casos ya que la concentración de bacterias en el líquido suele ser muy baja.(1,7,9) La efectividad de los cultivos mejora si se inocula líquido ascítico en medios enriquecidos inmediatamente tras la paracentesis; sin embargo continúa con un elevado porcentaje de cultivos negativos (40%-60% de casos).(8)

Los bacilos gram negativos son los microorganismos más frecuentemente involucrados, en especial *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y los estreptococos no enterococos.(1,9). En las últimas décadas, se ha evidenciado un cambio en la etiología cobrando mayor importancia las bacterias gram positivas y los agentes multirresistentes, en particular en pacientes que desarrollan una PBE intrahospitalaria con aumento de la frecuencia de *Staphylococcus aureus*.(2-5) El diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado mejoran la sobrevida, por lo que conocer la etiología de la PBE mejorará la calidad de la asistencia.

El cambio en la etiología puede ser atribuido a diferentes mecanismos; una de las teorías plantea que el uso de antibióticos modifica la flora intestinal de manera tal que promueve la translocación de bacterias gram positivas. Otro mecanismo, sería la resistencia a las quinolonas (norfloxacina) y a los antibióticos tradicionalmente utilizados tanto en la profilaxis como en el tratamiento de esta entidad (cefalosporinas de I y III generación).(5,12)

El tratamiento tiene dos pilares fundamentales, la antibioticoterapia y la administración de albúmina intravenosa.(9,12) Actualmente los antibióticos de primera línea, son las cefalosporinas de tercera generación, a excepción de la PBE adquirida en el ámbito intrahospitalario, la cual se asocia principalmente con productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y *Enterococcus faecium*, donde estarían entonces indicados los carbapenémicos o tigeciclina.(1)

Durante el período comprendido entre Enero de 2006 y Diciembre de 2013, se realizó en el hospital de Seoul un estudio de cohortes retrospectivo, donde se incluyeron 77 paciente cirróticos en el cual solo se tuvo en cuenta el primer episodio de PBE. Como resultado obtuvieron que la bacteria más cultivada fue *E. Coli*, seguida por *Klebsiella pneumoniae*, luego *Enterococcus spp* y en cuarto lugar *S. aureus*. Concluyeron que el uso de antibióticos sistémicos en los 30 días previos de la PBE y un score de SOFA (Evaluación secuencial de falla de órganos) bajo estaban significativamente asociado a las PBE de etiología gram positiva.(4)

En un estudio retrospectivo realizado en China en el Hospital Afiliado de la Universidad de Zhejiang, entre enero de 2011 y diciembre de 2013 se obtuvieron resultados similares con un aislamiento de 306 bacterias de 288 casos diferentes de PBE: en el 58% de los casos la infección fue causada por cepas gram negativas, en el 27% cepas gram positivas. Los principales agentes causantes fueron *Escherichia coli* (24.2%), *Klebsiella pneumoniae* (18.9%), *Enterococcus spp.* (11.1%), y *Staphylococcus aureus* (7.5%).(5)

Por otro lado en EE.UU se demostró que la prevalencia de infecciones por microorganismos multirresistentes está en aumento y serían responsables de las altas tasas de falta en la respuesta a los antibióticos empíricos recomendados.(3)

En América Latina, un estudio retrospectivo que incluye datos desde 1997 al 2015 realizado en el Hospital Nossa Senhora da Conceição – Porto Alegre, Brasil, refleja a través de varios grupos de estudios en 3 períodos de tiempo diferentes (1997-1998; 2002-2003 y 2014-2015) las etiologías más frecuentemente aisladas de los cultivos positivos en PBE. Las bacterias más frecuentes en el primer período (1997-1998) fueron *E. coli* (36,1%), estafilococos coagulasa negativos (16,2%), *K. pneumoniae* (13,9%) y *S. Aureus* (11,1%). En el segundo período (2002-2003) fueron estafilococos coagulasa negativos (35.5%), *S. aureus* (17.8%), *E. coli* (15.5%) y *K. pneumoniae* (6.7%). En el tercer período (2014-2015) fueron *E. coli* (23.1%), *S. viridans* (18.5%), *K. pneumoniae* (15.4%) y *E. faecium* (7.7%). También se estudió la resistencia bacteriana en PBE y se pudo ver como la prevalencia de *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) aumentó del 25% al 75% entre el primer y el segundo período, lo que explica la resistencia a otros antibióticos  $\beta$ -lactámicos, como la cefalosporinas de I y III generación. En el tercer período, no hubo resistencia de *S. aureus* a oxacilina, aunque las tasas de resistencia de los estafilococos coagulasa negativos fueron progresivamente más altas. A partir de estos hallazgos pudieron concluir que los cambios en la etiología de la PBE son dinámicos en el tiempo y varían según región y centro hospitalario. Con respecto a las nuevas

resistencias generadas, estas mostraron un claro aumento en los últimos años.(2) Este estudio sugirió una posible inclusión inminente de un fármaco contra organismos Gram positivos en el tratamiento empírico de la PBE.

Por lo antes analizado, podemos concluir que la etiología de la PBE varía en distintos centros y regiones, por lo que es importante realizar un estudio local con el fin de ajustar el tratamiento empírico, disminuyendo así la progresión de bacterias multirresistentes y mejorando la calidad de la asistencia al disminuir la morbimortalidad.

## Objetivos:

### Primario:

Estudiar la etiología de las PBE registradas en el Hospital Maciel en el período comprendido entre el 1 de enero de 2016 y 31 de diciembre de 2017.

### Secundarios:

- 1 - Conocer la frecuencia de PBE en los pacientes internados por descompensación de cirrosis.
- 2 - Conocer las características demográficas y etiología de la hepatopatía en la población estudiada.
- 3 - Identificar en qué porcentaje de pacientes se logran aislar los microorganismos de la PBE.
- 4 - Conocer cuál es el tratamiento utilizado en los pacientes con PBE.

## Metodología:

Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo, en el cual se incluyeron los pacientes ingresados por hepatopatía crónica descompensada entre el 1 de enero de 2016 y 31 de diciembre de 2017, excluyendo pacientes embarazadas y menores de 18 años.

Con el fin de investigar la frecuencia de la PBE en los pacientes crónicos descompensados se tomaron como grupo de estudio a todos aquellos pacientes que hayan presentado descompensación crónica hepática.

La información se obtuvo de los registros en la historia clínica. Se realizó la búsqueda por diagnósticos de egreso hospitalario mediante el código CIE10, usando los siguientes códigos: K703 (cirrosis hepática alcohólica), K743 (cirrosis biliar primaria), K744 (cirrosis biliar secundaria), K745 (cirrosis biliar, no especificada), K746 (otras cirrosis del hígado, y las no especificadas), K658 (otras peritonitis), K717 (enfermedad tóxica del hígado, con cirrosis y fibrosis del hígado). Los datos se recogieron siguiendo una planilla previamente diseñada (Anexo 1).

Se registraron las variables definidas en el Anexo 2.

Para el análisis de los datos se utilizó el programa Epi Info™, versión 7.2.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Maciel.

Para mantener la confidencialidad y la seguridad de los datos personales de los pacientes solo se obtuvo información de las variables a estudiar sin incluir: nombre, teléfono, cédula de identidad, sala ni número de registro, ni ningún dato que pudiera comprometer la identidad del paciente.

Cabe destacar que la información fue procesada solamente por los integrantes del grupo de la investigación respetando el secreto profesional.

Si bien los pacientes involucrados no obtuvieron ningún beneficio directo, la población a la cual representan podría verse potencialmente beneficiada de los resultados que se obtuvieron del estudio. No existió riesgo para los sujetos de estudio ya que no estuvieron expuestos a cambio

de conducta ni medicación ya que se tuvo extremo cuidado a la hora de manejar los datos personales.

El estudio fue motivado por el aumento observado en las últimas décadas de microorganismos gram positivos y resistentes como causantes de PBE, los cuales no estarían totalmente cubiertos por el plan antibiótico empírico actualmente utilizado.

## Resultados:

Se encontró un total de 40 pacientes ingresados en el Hospital Maciel por hepatopatía crónica descompensada en el período analizado, de los cuales 35 fueron hombres y 5 mujeres.

La media de edad fue de 57,9 años. De las mujeres incluidas en el estudio la media de edad fue de 60,6 años, dentro de los hombres estudiados la media fue de 57,6 años.

En ambos sexos predominó la etiología alcohólica. En hombres 22 (62,86%), en mujeres 3 (60%). En 7 pacientes (20%) en los cuales la etiología alcohólica se combinó con la viral (VHC y VHB). Tablas 1 y 2.

La frecuencia de PBE fue de 8 pacientes (20%). Tabla 3. De éstos 7 fueron hombres y una mujer (20% para ambos sexos). Tablas 4 y 5.

Se encontraron 4 pacientes (10%) en el estadio A de Child y Pugh, 25 (62,50%) en el estadio B, y 11 (27,50%) en el estadio C. Tabla 6. Los paciente en estadio B fueron los que desarrollaron con más frecuencia PBE.

El tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la hepatopatía en los pacientes con PBE fue de 5 años o menos para 4 (50%), entre 5 y 10 años para 3 (37,5%) y 1 solo paciente (12,5%) había sido diagnosticado con hepatopatía hacía más de 10 años. Tabla 7.

Se realizó aislamiento microbiológico en 3 de los 8 pacientes con diagnóstico de PBE. Los microorganismos aislados fueron *E. Coli*, *K. Pneumoniae* y *S. Aureus*. Tabla 8.

No se aislaron microorganismos multirresistentes.

La media de PMN en líquido de ascitis en los pacientes con PBE fue de 2052,3 PMN por mm<sup>3</sup>. En los pacientes con PBE en que no se aisló microorganismo fue de 321,3 PMN por mm<sup>3</sup> y en los que sí se obtuvo el microorganismo causante de la infección la media fue de 3783,3 PMN por mm<sup>3</sup>.

De los 8 pacientes que presentaron PBE, 2 habían presentado al menos un episodio de PBE previa. Tabla 9.

De los 40 pacientes estudiados, uno falleció durante la internación por hepatopatía descompensada.

Todos los pacientes con PBE fueron tratados con cefalosporinas de tercera generación, presentando una buena evolución.

**TABLAS:**

Tabla 1 –Frecuencia de etiologías causantes de hepatopatía en el sexo masculino.

Etiología	Frecuencia	%	% Acumulado	
Alcohólica	22	62,86%	62,86%	
Alcohólica y Viral	7	20,00%	82,86%	
Autoinmune	4	11,43%	94,29%	
Otras	1	2,86%	97,14%	
Viral	1	2,86%	100,00%	
<b>Total</b>	<b>35</b>	<b>100,00%</b>	<b>100,00%</b>	

**Intervalo de confianza (95%)**

Alcohólica	44,92%	78,53%
Alcohólica y Viral	8,44%	36,94%
Autoinmune	3,20%	26,74%
Otras	0,07%	14,92%
Viral	0,07%	14,92%

Tabla 2 –Frecuencia de etiologías causantes de hepatopatía en el sexo femenino.

Etiología	Frecuencia	%	% Acumulado	
Alcohólica	3	60,00%	60,00%	
Otras	2	40,00%	100,00%	
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>100,00%</b>	<b>100,00%</b>	

**Intervalo de confianza (95%)**

Alcohólica	14,66%	94,73%
Otras	5,27%	85,34%

Tabla 3 – Frecuencia de PBE.

PBE actual	Frecuencia	%	% Acumulado	
No	32	80,00%	80,00%	
Si	8	20,00%	100,00%	
Total	40	100,00%	100,00%	

**Intervalo de confianza (95%)**

No 64,35% 90,95%

Si 9,05% 35,65%

Tabla 4 – Frecuencia de PBE en hombres.

**SEXO='M'**

PBE actual	Frecuencia	%	% Acumulado	
No	28	80,00%	80,00%	
Si	7	20,00%	100,00%	
Total	35	100,00%	100,00%	

**Intervalo de confianza (95%)**

No 63,06% 91,56%

Si 8,44% 36,94%

Tabla 5 – Frecuencia de PBE en mujeres.

**SEXO='F'**

PBE actual	Frecuencia	%	% Acumulado	
No	4	80,00%	80,00%	
Si	1	20,00%	100,00%	
Total	5	100,00%	100,00%	

**Intervalo de confianza (95%)**

No 28,36% 99,49%

Si 0,51% 71,64%

**Tabla 6 – Frecuencia de estadios Child y Pugh al momento de la descompensación.**

Child y Pugh	Frecuencia	%	% Acumulado	
A	4	10,00%	10,00%	
B	25	62,50%	72,50%	
C	11	27,50%	100,00%	
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100,00%</b>	<b>100,00%</b>	

Intervalo de confianza (95%)

A	2,79%	23,66%
B	45,80%	77,27%
C	14,60%	43,89%

**Tabla 7 – Descompensación de hepatopatía por PBE según tiempo de diagnóstico**

PBE ACTUAL= SI

Tiempo desde Diagnóstico	Frecuencia	%	% Acumulado	
<5 años	4	50,00%	50,00%	
>10 años	1	12,50%	62,50%	
Entre 5 y 10 años	3	37,50%	100,00%	
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>100,00%</b>	<b>100,00%</b>	

Intervalo de confianza (95%)

<5 años	15,70%	84,30%
>10 años	0,32%	52,65%
Entre 5 y 10 años	8,52%	75,51%

**Tabla 8 - Aislamiento de microorganismos en los pacientes con PBE**

Microorganismo aislado en líquido ascítico en última internación	Frecuencia	%	% Acumulado	
<i>E. coli</i>	1	12,50%	12,50%	
<i>K. pneumoniae</i>	1	12,50%	25,00%	
No aisla MO	5	62,50%	87,50%	
<i>S. aureus</i>	1	12,50%	100,00%	
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>100,00%</b>	<b>100,00%</b>	

**Tabla 9 – Frecuencia de PBE previas en pacientes con PBE actual**

PBE previa/s	Frecuencia	%	% Acumulado	
<b>0</b>	6	75,00%	75,00%	
<b>1</b>	2	25,00%	100,00%	
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>100,00%</b>	<b>100,00%</b>	

**Intervalo de confianza (95%)**

0 34,91% 96,81%

1 3,19% 65,09%

## Discusión:

La frecuencia de PBE fue de 8 pacientes (20%), lo cual habla de la importancia de la misma como complicación de la hepatopatía. Dicha frecuencia es levemente superior a la descrita en la literatura revisada, en la cual se habla de cifras en torno al 10%.(9)

Dentro de los pacientes con PBE (8) se logró aislar microorganismos en 3 de ellos (37,5%). Lo cual coincide con la bibliografía analizada, según la cual un elevado porcentaje de cultivos son negativos (40%-60% de casos). El bajo porcentaje de aislamiento microbiológico podría deberse a la forma de toma de las muestras, no se contó con el dato del procesamiento de estas, el cual según la bibliografía analizada previamente se recomienda sea en medios enriquecidos inmediatamente tras la paracentesis. Estos microorganismos fueron *E.Coli*, *K. Pneumoniae* y *S. Aureus*. *E Coli* es el microorganismo aislado más frecuentemente en pacientes con PBE, esto se explica por los mecanismos fisiopatológicos descritos previamente al igual que *K. Pneumoniae*. *S. Aureus* no es un microorganismo que se vea frecuentemente ya que no se explica su presencia por los mecanismos fisiopatológicos conocidos. Los gram positivos han cobrado importancia en la etiología de esta infección en los últimos años, lo cual refleja un cambio en su etiología.

No se aislaron microorganismos multirresistentes.

Considerando el tratamiento antibiótico empírico, todos los pacientes fueron tratados con cefalosporinas de tercera generación y presentaron una evolución favorable, ya que es el plan antibiótico indicado y aceptado para el tratamiento de la PBE debido a que cubre los microorganismos más frecuentes.

La media de edad para los pacientes con hepatopatía descompensada fue de 57,9 años, siendo similar la edad en hombres que en mujeres. Por lo tanto las edades de descompensación no varían considerablemente según el sexo.

Pese a la limitada cantidad de pacientes, en nuestra serie de casos predominó la hepatopatía descompensada en el sexo masculino y en cuanto a la etiología en ambos sexos predominó la hepatopatía alcohólica, como se describe en estudios regionales.

El estadio B de Child y Pugh fue el más prevalente, por lo que la mayoría de las descompensaciones se dieron con una hepatopatía moderadamente severa.

De los 40 pacientes estudiados, uno falleció durante la internación por hepatopatía descompensada, cabe destacar que dicho paciente no presentó PBE.

### **Conclusiones y perspectivas:**

Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo, por lo cual se presentaron limitaciones asociadas al registro de las historias clínicas. Con el fin de investigar la frecuencia de la PBE en los pacientes cirróticos descompensados se tomó como grupo de estudio a todos aquellos pacientes que presentaron descompensación cirrótica hepática.

En cuanto a la etiología se aislaron microorganismos tanto gram negativos como gram positivos, no se aislaron microorganismos multirresistentes.

Por otro lado se pudo determinar que la PBE como causa de descompensación de hepatopatía fue frecuente y su prevalencia igual en mujeres y hombres.

Dado los hallazgos previamente comentados, se pudo concluir que dentro de la muestra analizada la prevalencia de descompensación hepática fue mayor en el sexo masculino y la etiología alcohólica fue la más frecuente para ambos sexos.

Dado el bajo número de pacientes en los que se aislaron microorganismos, no se pudo sacar conclusiones respecto al cambio en el tratamiento empírico, debido a que en los pacientes analizados el tratamiento instaurado fue acertado y los pacientes tuvieron una buena evolución. Debido a esto se considera que podría ser pertinente realizar futuros estudios sobre el tema y así generar una revisión sobre la indicación de cefalosporinas de tercera generación como antibiótico empírico de la PBE. También a partir de bibliografía analizada sobre estudios en Uruguay de los últimos años y en otros países, se concluyó que la etiología de la PBE no solo cambia de una región a otra (por características epidemiológicas) sino que también varía a lo largo de los años en una misma población, por lo que más estudios en la región serían necesarios para arrojar nuevos resultados complementarios a este análisis de datos.

### Referencias bibliográficas:

1. Borstnar CR, Cardellach F. Farreras Rozman. Medicina Interna. Elsevier España; 2016. 2792 p.
2. Almeida PRL de, Leão GS, Gonçalves CDG, Picon RV, Tovo CV. IMPACT OF MICROBIOLOGICAL CHANGES ON SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS IN THREE DIFFERENT PERIODS OVER 17 YEARS. *Arq Gastroenterol.* 2018 Jan;55(1):23–7.
3. Tandon P, DeLisle A, Topal JE, Garcia–Tsao G. High Prevalence of Antibiotic-Resistant Bacterial Infections Among Patients With Cirrhosis at a US Liver Center. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10(11):1291–8.
4. Kim JH, Jeon YD, Jung IY, Ahn MY, Ahn HW, Ahn JY, et al. Predictive Factors of Spontaneous Bacterial Peritonitis Caused by Gram-Positive Bacteria in Patients With Cirrhosis. *Medicine.* 2016 Apr;95(17):e3489.
5. Li Y-T, Yu C-B, Huang J-R, Qin Z-J, Li L-J. Pathogen profile and drug resistance analysis of spontaneous peritonitis in cirrhotic patients. *World J Gastroenterol.* 2015 Sep 28;21(36):10409–17.
6. Angeli P, Bernardi M, Villanueva C, Francoz C, Mookerjee RP, Trebicka J, et al. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol [Internet].* 2018; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.024>
7. Montoro Huguet MA, Pagán JCG. Gastroenterología y hepatología: problemas comunes en la práctica clínica. 2012. 1050 p.
8. Website [Internet]. [cited 2018 May 24]. Available from: Rubinstein Aguiñ Pablo, Bagattini Juan Carlos. Aspectos microbiológicos de interés en el diagnóstico de la peritonitis bacteriana espontánea del paciente con cirrosis hepática. *Rev. Méd. Urug. [Internet].* 2002 Dic [citado 2018 Mayo 24] ; 18( 3 ): 225-229. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-03902002000300005&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902002000300005&lng=es).
9. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol.* 2010 Sep;53(3):397–417.

10. Dam G, Vilstrup H, Watson H, Jepsen P. Proton pump inhibitors as a risk factor for hepatic encephalopathy and spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis with ascites. *Hepatology*. 2016 Oct;64(4):1265–72.
11. Dever JB, Sheikh MY. Review article: spontaneous bacterial peritonitis--bacteriology, diagnosis, treatment, risk factors and prevention. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015 Jun;41(11):1116–31.
12. Fernández J, Gustot T. Management of bacterial infections in cirrhosis. *J Hepatol*. 2012;56:S1–12.
13. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, Chang K-M, Hwang JP, Jonas MM, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology*. 2018 Apr;67(4):1560–99.
14. Website [Internet]. [cited 2018 May 28]. Available from: EASL Recommendations on treatment of hepatitis C 2018. *J Hepatol* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.026>
15. Hennes EM, Zeniya M, Czaja AJ, Parés A, Dalekos GN, Krawitt EL, et al. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. *Hepatology*. 2008;48(1):169–76.
16. Website [Internet]. [cited 2018 May 28]. Available from: Guía de Práctica Clínica: manejo de la enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA). *Gastroenterol Hepatol*. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.12.003>
17. European Association For The Study Of The Liver. EASL clinical practice guidelines for HFE hemochromatosis. *J Hepatol*. 2010 Jul;53(1):3–22.

Anexos:

**Anexo 1**

**PLANILLA DE RECOLECCIÓN DE DATOS - PBE**

Número identificador:

Sexo:  F  M

Edad:

**CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD**

Diagnóstico:  < 5 años  5-10 años  > 10 años

Etiología de la hepatopatía:  Alcohólica  Viral  AI  Metabólica  Otras

CHILD:

MELD:

Ascitis:  No  Si

Varices esofágicas:  No  Si

Hemorragia digestiva alta previa:  No  Si

Peritonitis bacteriana espontánea previa:  No  Si

Microorganismo en el líquido:  No se aísla  *E. coli*  *K. pneumoniae*  *S. aureus*  
 Otro

**DESCOMPENSACIÓN ACTUAL**

Características:  Sd. H-E  Sd. IH  HDA  Encefalopatía

Peritonitis bacteriana espontánea actual:  No  Si

Albúmina en el líquido:

PMN en el líquido:

Microorganismo en el líquido:  No se aísla  *E. coli*  *K. pneumoniae*  *S. aureus*  
 Otro

Hiperbilirrubinemia:  No  Si

Tiempo de protrombina:

Creatininemia:

**TRATAMIENTO**

Antibioticoterapia previa:  Cefalosporina  Otro

Antibioticoterapia actual:  Cefalosporina  Otro

Albúmina:  No  Si

Desenlace:  Alta  Fallecimiento

## Anexo 2

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala	Operacionalización	Valores que va a asumir
Edad	Tiempo en años desde el nacimiento	Cuantitativa continua	De razón	Se calcula a partir de la fecha de nacimiento que consta en la cédula de identidad	Todos los números naturales
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, sexo biológico	Cualitativa	Nominal	Se tomará masculino y femenino	0 (masculino) o 1 (femenino)
Años transcurridos desde diagnóstico de cirrosis	Tiempo en años desde el diagnóstico de cirrosis hasta el momento actual	Cuantitativa continua	De razón	Se calcula a partir de la fecha de diagnóstico informada en el expediente clínico hasta la fecha actual en intervalos.	0 (menor a 5 años), 1 (entre 5 y 10 años), 2 (mayor a 10 años) y 3 (se desconoce)
Etiología de cirrosis	Patología causante de la cirrosis	Cualitativa	Nominal	Alcohólica, Viral, Autoinmune, Metabólica y otras. (*)	0 (alcohólica), 1 (viral), 2 (autoinmune), 3 (metabólica), 4 (desconocida) y 5 (otras)
Child y Pugh	Es un score de estadificación usado para evaluar el pronóstico de la enfermedad hepática crónica, principalmente la cirrosis(1)	Cualitativa	Ordinal	Toma valores de A (100% de sobrevida al año), B (81% de sobrevida al año) Y C (45% de sobrevida al año)	0 (A), 1 (B), 2 (C)

MELD	Calculado a partir de tres parámetros objetivos y fáciles de obtener: bilirrubina sérica, creatinina sérica y protrombina plasmática (determinada como INR)(1)	Cualitativa	Ordinal	Se divide en intervalos. 1: $\geq 40$ (71,3% de mortalidad a los 3 meses), 2: 30-39 (52,6% de mortalidad), 3: 20-29 (19,6% de mortalidad), 4: 10-19 (6% de mortalidad), 5: $\leq 9$ (1,9% de mortalidad)	0 (intervalo 1), 1 (intervalo 2), 2 (intervalo 3), 3 (intervalo 4), 4 (intervalo 5)
Síndrome Hidropígeno Edematoso	Presencia de edemas de miembros inferiores, ascitis y derrame pleural o derrame pericárdico.	Cualitativa	Dicotómica	Presencia o ausencia del síndrome	0 (ausencia), 1 (presencia)
Síndrome de insuficiencia hepatocítica	Lo definiremos como la presencia de ginecomastia, angiomas estelares, redistribución del vello púbico, ictericia, coluria, circulación colateral abdominal o alteración de las bilirrubinas, transaminasas, FA, GGT, colinesterasa, tiempo de protrombina	Cualitativa	Dicotómica	Presencia o ausencia	0 (ausencia), 1 (presencia)

Hemorragia digestiva alta previa	Se define como la presencia de hematemesis o melenas por rotura de varices esofágicas previo a la internación actual(7)	Cualitativa	Dicotómica	Presencia o ausencia	0 (ausencia), 1 (presencia)
Varices esofágicas	Se registrarán las confirmadas por endoscopia	Cualitativa	Dicotómica	Presencia o ausencia	0 (ausencia), 1 (presencia)
Hemorragia digestiva alta actual	Se define como la presencia de hematemesis o melenas por rotura de varices esofágicas en la internación actual(7)	Cualitativa	Dicotómica	Presencia o ausencia	0 (ausencia), 1 (presencia)
Encefalopatía hepática	Se define como un síndrome neuropsiquiátrico potencialmente reversible que afecta primordialmente a pacientes con hepatopatía crónica avanzada , el diagnóstico puede realizarse una vez excluida cualquier otra patología neurológica potencial que justificara dicha encefalopatía(7)	Cualitativa	Dicotómica	Presencia o ausencia	0 (ausencia), 1 (presencia)

PBE previa/s	Se considerará PBE la presencia de más de 250 PMN/mm <sup>3</sup> en el líquido de ascitis(1,7)	Cuantitativa discreta	De razón	Es el número de PBE previas a la última internación	Toma números naturales
Microorganismo aislado en PBE previa/s	Microorganismo aislado o no, en líquido ascítico en PBE previa/s	Cualitativa	Nominal	El microorganismo aislado puede ser: <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>S.aureus</i> , otros o no ser aislado	0 (no aisla MO), 1 ( <i>E. coli</i> ), 2 ( <i>K. pneumoniae</i> ), 3 ( <i>S. aureus</i> ), 4 (otros), 5 (no corresponde)
Ascitis previa	La ascitis se definió como la acumulación de líquido en la cavidad peritoneal de diagnóstico clínico o imagenológico(7)	Cualitativa	Dicotómica	Presencia o ausencia	0 (ausencia), 1 (presencia)
Tratamiento antibiótico en PBE previa/s	Tratamiento antibiótico recibido en PBE previa/s	Cualitativa	Nominal	Siendo los ATB más utilizados cefalosporinas de 2da y 3ra generación u otros.	0 (otros), 1 (cefalosporinas de 2da o 3ra generación), 3 (no corresponde)
Reposición albúmina	Reposición de albúmina	Cualitativa	Dicotómica	Presencia o ausencia	0 (ausencia), 1 (presencia)
PMN en líquido ascítico	Concentración de PMN/mm <sup>3</sup> en líquido ascítico	Cuantitativa continua	De razón	Tomando los valores de los análisis paraclínicos	Todos los valores mayores a 0

Microorganismo aislado en líquido ascítico en última PBE	Microorganismo aislado o no, en líquido ascítico en última PBE	Cualitativa	Nominal	El microorganismo aislado puede ser: <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>S.aureus</i> , otros o no ser aislado	0 (no aisla MO), 1 ( <i>E. coli</i> ), 2 ( <i>K. pneumoniae</i> ), 3 ( <i>S. aureus</i> ), 4 (otros)
Albuminemia al ingreso	Concentración de albúmina en sangre en el momento de ingreso al hospital	Cuantitativa continua	De razón	Tomando los valores de los análisis paraclínicos, en g/dL	Todos los valores mayores a 0
Tiempo de protrombina al ingreso	Tiempo de protrombina en sangre al ingreso	Cuantitativa continua	De razón	Tomando los valores de los análisis paraclínicos, en %	Todos los valores mayores a 0
Creatinemia al ingreso	Concentración de creatinina en sangre al ingreso	Cuantitativa continua	De razón	Tomando los valores de los análisis paraclínicos, en mg/dL	Todos los valores mayores a 0
Hiperbilirrubinemia al ingreso	Presencia o ausencia de hiperbilirrubinemia (concentración de bilirrubina total $\geq 1$ ) en el funcional hepático al ingreso.	Cualitativa	Dicotómica	Presencia o ausencia	0 (ausencia), 1 (presencia)
Desenlace	Condición del paciente al egreso del hospital	Cualitativa	Dicotómica	Alta o fallecimiento.	0 (alta), 1 (fallecimiento)

\*Etiología alcohólica: Se considerará la etiología alcohólica para aquellos pacientes con antecedente de consumo de 40-80 g día para los hombres y 20-40 g día para las mujeres durante al menos 10-12 años.(7)

Etiología viral: Dentro de la etiología viral se encuentra la infección crónica por los virus de la hepatitis B y C.(13,14)

Etiología autoinmune: Para hepatitis autoinmune se consideran los criterios diagnósticos simplificados del Grupo Internacional de Hepatitis Autoinmune.(15)

Etiología metabólica: Dentro de hepatopatías metabólicas se incluyen la enfermedad de Wilson, hemocromatosis y enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA).(16,17)