UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

FACULTAD DE MEDICINA

COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN GASTROENTEROLOGÍA

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS

CIRROSIS HEPÁTICA: CARACTERÍSTICAS DE LA PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Gastroenterología

Julio Alfonso Soublett Rivas

Madeleyn Roselyn Páez Hidalgo

Tutor: Leyda Aldana

Caracas, diciembre 2016

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENZUELA
VICERRECTORADO ACADÉMICO
SISTEMA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA, HUMANÍSTICA Y TECONOLÓGICA
(SICHT)

FECHA: 07 de Diciembre de 2.016

AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRONICA DE LOS TRABAJOS DE LICENCIATURA, TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.

Nosotros, **Julio Alfonso Soublett Rivas** y **Madeleyn Roselyn Páez Hidalgo**, autores del trabajo o tesis, **CIRROSIS HEPÁTICA: CARACTERÍSTICAS DE LA PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA,** Presentado para optar: **al título de Especialista en Gastroenterología**, autorizamos a la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial Nº 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

X	Si autorizo
	Autorizo después de un año
	No autorizo
	Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo
Indique:	

Firma de autores

Julio Alfonso Soublett Rivas
C. I. 18.238.351
Email: jsoublett@gmail.com

Madeleyn Roselyn Páez Hidalgo
C. I. 19.947.309
Email: mrph_2@hotmail.com

En Caracas, a los 7 días del mes de Diciembre del 2.016

Nota: En caso de no autorizarse la Escuela o Comisión de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo. La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor, porque este es intransferible.

Leyda Aldana

Profesora – Tutor

Hospital Universitario de Caracas

Leyda Aldana

Coordinadora del Postgrado de Gastroenterología

Hospital Universitario de Caracas

Saturnino Fernández

Jefe de Servicio de Gastroenterología

Jefe de Cátedra de Clínica Gastroenterológica

Hospital Universitario de Caracas

ÍNDICE DE CONTENIDO

	Pág.
RESUMEN	4
INTRODUCCIÓN	5
MÉTODOS	15
RESULTADOS	19
DISCUSIÓN	20
REFERENCIAS	24
ANEXOS	28

INTRODUCCIÓN

La Cirrosis hepática es definida como una etapa avanzada de la fibrosis, caracterizado por la formación de nódulos de regeneración en el parénquima, separados por tabiques fibróticos y asociadas a cambios angioarquitecturales [(1)].

La historia natural de la cirrosis hepática se caracteriza por una etapa asintomática larga (Cirrosis compensada), con una baja mortalidad, seguido de una fase clínica sintomática característica, consecuencia de la insuficiencia hepática e hipertensión portal [(2)].

La cirrosis hepática presenta importantes alteraciones a nivel del equilibrio hidroelectrolítico, que son evidentes en presencia de una avanzada disfunción circulatoria subyacente, la cual en etapas de descompensación se expresa clínicamente con la presencia de ascitis y edema. La ascitis es susceptible de complicarse con peritonitis bacteriana espontánea (PBE) e incluso desencadenar el síndrome hepatorrenal (SHR). La encefalopatía hepática es otro cuadro frecuentemente asociado a los trastornos neurológicos de la cirrosis hepática, mientras que a nivel pulmonar también están definidas las alteraciones que conforman el síndrome hepatopulmonar. En los últimos años cada vez recibe más atención, la serie de modificaciones descritas a nivel cardíaco que se han englobado dentro del término de cardiomiopatía cirrótica [(3)].

El desarrollo de hipertensión portal es la complicación más frecuente de la cirrosis hepática. La hipertensión portal se define por un aumento del gradiente porto cava por encima de valores normales (1-5 mm Hg), considerándose clínicamente significativa cuando el valor del gradiente supera los 10 mm Hg, umbral a partir del cual se desarrollan las complicaciones de la hipertensión portal [(4).]

Sus consecuencias, hemorragia por ruptura de varices esofágicas, ascitis y trastornos de la función renal, peritonitis bacteriana espontánea, gastropatía y colopatía por hipertensión portal, encefalopatía hepática, síndrome hepatopulmonar y síndrome hepatorrenal, entre

otras, representan la principal causa de muerte y de trasplante hepático en los pacientes cirróticos [5].

Los pacientes en etapas avanzadas de la cirrosis hepática, tienden al desarrollo de la peritonitis bacteriana sin evidente fuente de infección, una forma de infección que se ha denominado peritonitis bacteriana espontánea [6].

La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) es una complicación frecuente y grave de los pacientes con cirrosis y ascitis; con una mortalidad hospitalaria del 30-50% y un riesgo de recurrencia al año en los pacientes que sobreviven del 70% [7].

Planteamiento y delimitación del problema

La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) fue descrita por vez primera por Conn, en 1964, cuando diferencia esta forma de infección de la peritonitis quirúrgica, pero no es hasta 1975 cuando se demuestra el origen elusivo de esta enfermedad y el mismo autor y Correia, le acuñan este término y la clasifican en categorías o subtipos sobre la base de los cultivos, el recuento de polimorfonucleares neutrófilos y la ausencia de un origen quirúrgico de infección [8].

Así mismo, la peritonitis bacteriana espontánea ocurre en el contexto de una enfermedad hepática severa, que por lo común es crónica, aunque también se puede hallar en la insuficiencia hepática aguda y subaguda [9].

La incidencia de PBE se sitúa entre 66 % y 88 % de los pacientes hospitalizados con ascitis de moderada a severa. Luego de haber presentado el primer episodio de esta afección, la supervivencia a largo plazo es muy baja (30-40 %) y la probabilidad de recurrencia es del 70 % en el primer año [10].

Las manifestaciones clínicas de la peritonitis bacteriana espontánea son muy variables, las más características son el dolor abdominal, la fiebre, los escalofríos y los cambios en el estado mental que pueden llegar a la encefalopatía hepática, que pueden expresarse desde formas muy leves hasta muy severas, incluso comenzar clínicamente como un shock séptico [9, 10].

El diagnóstico se realiza mediante paracentesis abdominal y posterior estudio del líquido ascítico en pacientes afectos de cirrosis hepática, que presentan las características clínica antes expuesta o que se encuentran asintomáticos [8].

¿Cuál será la frecuencia de peritonitis bacteriana espontánea en paciente con ascitis y cirrosis hepática en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario de Caracas desde enero 2015 a diciembre de 2016?

Justificación e importancia

La peritonitis bacteriana espontanea fue considerada inicialmente como una complicación fatal de la cirrosis, con una mortalidad superior al 90%, actualmente se trata de una complicación tratable, con una mortalidad intrahospitalaria del 20-30% [8].

Tiene una tasa de recurrencia de 70% durante el primer año, con una mortalidad que alcanza el 50-70% al año, que obliga a considerar a los pacientes que se recuperan de un episodio de peritonitis bacteriana espontánea como potenciales candidatos para trasplante hepático [7].

Después de la infección del tracto urinario, la peritonitis bacteriana espontánea es el segundo proceso infeccioso más frecuente en pacientes con cirrosis hepática avanzada. Se desarrolla en 3,5 % de los pacientes que son tratados como pacientes ambulatorios, su prevalencia es de 12 % en los pacientes hospitalizados [11].

Antecedentes

En estudio realizado en Argentina por Mathurinet al. En el 2008, donde se revisaron 218 hospitalizaciones de 125 pacientes con diagnóstico de cirrosis y ascitis. Se diagnosticaron 38 episodios de PBE en 39 pacientes hospitalizados, con una prevalencia de 17,9 % durante abril 2004 a mayo 2008.Tuvieron cultivo positivo de líquido para: *Escherichia coli, Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus* meticilino-resistente,Kle*bsiella pneumoniae, Streptococcus viridans, Pseudomonas pútrida, Aeromonas sobria, Staphylococcus epidermidis* [(12)].

Tsung et al. En el 2012, realizaron estudio retrospectivo, donde se revisaron las historias clínicas de pacientes cirróticos ingresados en los 3 años previos, estudiando un total de 16.992 pacientes, encontrando 451 (2,7%) con peritonitis bacteriana espontánea, 2564 (15,1%) sin peritonitis bacteriana espontánea, 13.977 (82,3%) pacientes sin ascitis [(13)].

Ahmed et al. realizaron estudio prospectivo, desde Abril 2013 a Mayo 2014, donde evaluaron 122 pacientes consecutivos con ascitis referidos al Departamento de Medicina Interna y enfermedades endémicas de la Universidad de Mansoura y el Departamento de Gastroenterología de la Universidad de Asuán, Egipto, encontrando peritonitis bacteriana espontánea en 52 pacientes (38 hombres y 14 mujeres) y el grupo sin peritonitis bacteriana espontánea con 27 pacientes (21 varones y seis mujeres). Fueron excluidos 43 pacientes; 16 pacientes tuvieron ascitis maligna, 20 pacientes que habían recibido antibióticos antes de la admisión hospitalaria y 7 pacientes presentaron infección de piel y partes blandas [(14)].

Así mismo, determinaron que los pacientes con peritonitis bacteriana espontánea tenían cirrosis hepática de diferentes etiologías. En total, 37 casos con cirrosis hepática por hepatitis C (71,2 %), 9 casos con cirrosis hepática por hepatitis B (17,3 %), 3 casos con cirrosis hepática por hepatitis autoinmune (5,8 %), 2 casos cirrosis hepática por NASH - alcohólica (3,8 %) y 1 caso con cirrosis criptogénica (1,9 %). De acuerdo con la puntuación de Child - Pugh; 13 (25 %) de los pacientes con peritonitis bacteriana espontánea fueron

clasificados como grado B y 39 de los pacientes (75 %) fueron clasificados como de grado C [14].

Kavita et al. Estudiaron 122 casos durante el período de marzo 2012 hasta mayo 2013, hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital GuruGobind Singh, Faridkot. Se incluyeron pacientes comprendidos entre 18-75 años con diagnóstico de cirrosis hepática y ascitis, independientemente de la etiología de la cirrosis (alcohol, HCV, HBV, autoinmune, criptogénica) [15].

La incidencia máxima de la PBE fue en el grupo de edad de 41-50 años y la edad media de presentación fue de 49 años. Los síntomas más frecuente fueron dolor abdominal (45 %), fiebre (38 %), ictericia (36 %), hemorragia digestiva superior (10%) y alteración del estado de consciencia (8 %). Uno de los casos con PBE fue ingresado con encefalopatía hepática grado IV. De los 25 pacientes con diagnóstico de PBE, 2 (8 %) pacientes estaban asintomáticos al ingreso y fueron diagnosticados con PBE al realizar el análisis de rutina de líquido ascítico [15].

Marco Teórico

La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) es la infección del líquido peritoneal sin causa aparente, en ausencia de foco infeccioso intraabdominal y puede ocurrir tanto en adultos como en niños. Afecta frecuentemente a enfermos con cirrosis con una prevalencia que oscila entre 10 y 45 %, aunque también puede verse en otras entidades que evolucionan con ascitis, como el síndrome nefrótico, la carcinomatosis peritoneal, la insuficiencia cardíaca y la obstrucción maligna de los ganglios linfáticos [13].

La peritonitis bacteriana espontánea es reconocida como un marcador de progresión de la patología hepática subyacente, que podría definir la enfermedad hepática avanzada. Puede concebirse como la manifestación clínicamente evidente de translocación bacteriana desde el intestino, secundario a defectos inmunológicos adquiridos [15].

La mayoría de los episodios de PBE son causados por gérmenes aerobios gramnegativos, siendo el propio intestino de los pacientes la fuente de infección. Esto es debido a que los pacientes con cirrosis presentan graves alteraciones en los mecanismos de defensa antibacterianos, tanto intestinales, como sistémicos y del propio líquido ascítico [16].

Destacan las alteraciones en la motilidad intestinal, el sobrecrecimiento bacteriano intestinal, la translocación bacteriana, las alteraciones en los mecanismos de defensa inmunitaria locales y sistémicos y la instrumentalización, a la que se ven sometidos la mayoría de los pacientes durante el ingreso hospitalario [17].

Los pacientes con cirrosis presentan un enlentecimiento en el tiempo de tránsito intestinal, que se ha atribuido a diversos factores. Este trastorno conduce a un fallo de aclaramiento que favorece el sobrecrecimiento bacteriano intestinal (SBI) en la cirrosis (ocurre hasta en un 40% de los pacientes), especialmente en aquellos con ascitis e insuficiencia hepática más avanzada (Child-Pugh C). De hecho, se ha comprobado que estos pacientes tienen una mayor incidencia de PBE en el seguimiento. Los fármacos que aceleran el tránsito intestinal, como los procinéticos y el propranolol, disminuyen la incidencia de SBI [18].

En condiciones normales, la integridad de la barrera intestinal es el mecanismo fisiológico fundamental que evita que los gérmenes intestinales sean capaces de atravesar la pared intestinal. En pacientes con cirrosis la permeabilidad intestinal está incrementada. No está claro si los cambios estructurales, como la congestión mucosa, la inflamación submucosa y el edema son la causa o la consecuencia de la translocación bacteriana [19].

En casos de cirrosis experimental se ha demostrado que existe un estrés oxidativo de la mucosa del intestino delgado, con un aumento de la actividad de la xantinaoxidasa y de la peroxidación lipídica del borde en cepillo de la mucosa intestinal. Además, el defecto inmunológico en el aclaramiento de bacterias translocadas que se produce en la cirrosis está acompañado de una liberación de citoquinas proinflamatorias inducida por endotoxinas [20].

La producción en cascada de factor de necrosis tisular y óxido nítrico estimulada por endotoxinas agrava el daño oxidativo en el epitelio intestinal. De los factores potencialmente implicados en la patogenia de la translocación bacteriana, la alteración en la flora intestinal es más determinante que la presencia de daño mucoso y la alteración de la permeabilidad intestinal [(21)].

Se han descrito alteraciones de la inmunidad humoral y celular, como disminución en la síntesis de factores del sistema del complemento, trastornos en la quimiotaxis leucocitaria, de su capacidad fagocítica y disminución de la actividad del sistema fagocítico mononuclear. Éste se localiza en un 90% en los macrófagos hepáticos (células de Kupffer). En los pacientes con cirrosis hepática e hipertensión portal, una proporción importante de la sangre procedente del territorio esplácnico alcanza la circulación general, a través de shunts portosistémicos, sin atravesar los sinusoides, lugar donde las células de Kupffer deberían fagocitar las bacterias procedentes del intestino [(22)].

En la cirrosis hepática existe alteración en la función de las células inmunocompetentes circulantes, y este conocimiento se extrapola al sistema inmunitario intestinal. Diversos estudios in vivo e in vitro en modelos humanos de cirrosis avanzada, han demostrado deficiencias en la capacidad bacteriostática y opsónica del suero, en la fagocítica de los neutrófilos, y en la función efectora de las células inmunocompetentes circulantes en sangre. Además, la hiperemia esplácnica asociada a la hipertensión portal dificulta el rodamiento, la adherencia y la migración de las células fagocíticas en las vénulas mesentéricas [(23)].

El líquido ascítico posee una actividad opsonizante y bactericida, que supone un mecanismo de defensa básico frente al desarrollo de la infección. Tras la llegada de un gérmen al líquido ascítico, se activa este sistema a través de la vía alternativa del complemento estimulada por los lipopolisacáridos de la pared de los bacilos gramnegativos. La capacidad bactericida está en relación directa con la concentración de proteínas y niveles de complemento, por lo que aquellos pacientes con niveles de albumina en líquido ascítico

menores de 1 g/dl o niveles bajos de C3, son los que mayor predisposición presentan para el desarrollo de PBE [24].

El mecanismo patogénico clave que inicia la bacteriemia y posteriormente el desarrollo de la peritonitis bacteriana espontánea es la translocación bacteriana (TB). Ésta se define como la migración de microorganismos desde la luz intestinal a los ganglios linfáticos mesentéricos (GLM) y a otros órganos extraintestinales. Esta migración de bacterias es un fenómeno fisiológico normal, pero en individuos sanos, el sistema inmunitario indemne es capaz de eliminar los escasos gérmenes que alcanzan los GLM. Para que la TB sea un fenómeno patológico, la migración de bacterias debe asociarse a una respuesta inflamatoria local o sistémica o con una posterior diseminación de las bacterias desde los ganglios linfáticos mesentéricos a la sangre o a la linfa [25].

Experimentalmente, la TB se define como un cultivo bacteriano positivo en los GLM. La principal limitación de esta definición es que exige la presencia de bacterias viables en el GLM, pero muchas de las consecuencias de la TB pueden desencadenarse por productos bacterianos, como la endotoxina (lipopolisacárido), cuya presencia no implica que haya bacterias viables [26].

La localización anatómica donde se produce la TB es objeto de discusión. Los primeros estudios sugirieron la ruta transcecal de la TB en la cirrosis. Sin embargo, en algunos estudios más recientes se considera el intestino delgado como un lugar adicional de TB [27].

Los mecanismos que en condiciones normales evitan la TB son fundamentalmente tres: la estabilidad de la flora intestinal, la integridad del epitelio intestinal y las defensas inmunológicas del huésped. La TB representa una ruptura del equilibrio normal huésped-flora intestinal, que conduce a una respuesta inflamatoria continua, y finalmente a la infección. Un hecho destacable en la cirrosis es la coexistencia de la alteración en los 3 mecanismos de defensa, lo que explica la alta tasa de PBE observada en esta enfermedad. El daño simultáneo en los 3 pilares de la barrera intestinal propicia una mayor susceptibilidad a

la TB respecto a otras situaciones clínicas o experimentales, en las que sólo está alterado uno de estos pilares [28].

Su diagnóstico se basa en un recuento de leucocitos polimorfonucleares en líquido ascítico mayor de 250 células/µl; lo frecuente es que sea una infección monomicrobiana, causada en su mayoría por gérmenes gramnegativos de origen entérico, en especial *Escherichia coli* y *Klebsiella* spp. Se obtiene un cultivo del líquido ascítico positivo, que confirma el diagnóstico, en el 70% de los casos [7].

La concentración de albúmina en el líquido ascítico, y su correlación con las cifras de albumina plasmática, constituye un examen útil en el diagnóstico diferencial de las causas de ascitis. El gradiente albúmina sérica-ascítico, se determina restando del valor de la albumina plasmática y la concentración de albúmina en el líquido ascítico, una diferencia mayor de 1,1 gr/dl, establece la existencia de hipertensión portal con una precisión del 95%, constituye prácticamente una medida indirecta de la presión portal y su valor se correlaciona directamente con el grado de la misma. En cambio, un gradiente bajo, menor de 1,1 gr/dl, se presenta en caso de carcinomatosis peritoneal y tuberculosis peritoneal [29].

Existen variantes de peritonitis bacteriana espontánea. La ascitis neutrocítica situación en la que existe un recuento de PMN mayor de 250/µl en el líquido ascítico, pero el cultivo es negativo. Sin embargo, estos pacientes tienen similares signos, síntomas y pronóstico que aquellos con PBE y cultivo de líquido ascítico positivo [30].

La bacterioascitis se caracteriza por la colonización bacteriana del líquido ascítico en ausencia de una reacción inflamatoria, es decir, existe un recuento de PMN <250/µl en líquido ascítico con un cultivo bacteriano positivo. Los pacientes con bacterioascitis constituyen una población heterogénea. En algunos pacientes tiene lugar una colonización espontánea del líquido ascítico, mientras que en otros esta colonización es secundaria a una infección extraperitoneal [31].

El curso natural de la bacterioascitis sin tratamiento también es variable, desde la resolución espontánea, que puede ocurrir en más del 60% de los pacientes (especialmente en aquellos asintomáticos), hasta el desarrollo de una verdadera PBE. Normalmente los pacientes que desarrollan una PBE presentan signos o síntomas de infección en el momento de la paracentesis por lo que deberían recibir tratamiento antibiótico empírico en espera del resultado del cultivo del LA, independientemente del recuento de PMN [32].

Objetivo general

Establecer las características de la peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos con ascitis en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario de Caracas entre enero - diciembre 2015.

Objetivos Específicos

1. Identificar los gérmenes más frecuentes en pacientes con peritonitis bacteriana espontánea
2. Relacionar la presencia de otros focos infecciosos previos y peritonitis bacteriana espontánea
3. Determinar la frecuencia de peritonitis bacteriana espontánea
4. Determinar la frecuencia de bacteriascitis
5. Determinar la frecuencia de ascitis neutrocítica

Aspectos éticos

Este estudio fue realizado de conformidad con la Declaración de Helsinki. Así mismo, fue sometido a revisión por la Comisión de Bioética del Hospital Universitario de Caracas para su consideración y aceptación.

MÉTODOS

Tipo de estudio:

La investigación correspondió a un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal.

Población y muestra:

Pacientes con cirrosis hepática complicada con síndrome de hipertensión portal y ascitis ingresados en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario de Caracas en el período de enero- diciembre 2015. La muestra fue intencional y no probabilística, fue determinada por el número de pacientes incluidos en el período de duración del mismo.

Criterios de inclusión:

Pacientes mayores de 18 años ingresados con diagnóstico de cirrosis hepática complicada con síndrome de hipertensión portal y ascitis.

Criterios de exclusión:

Pacientes con cirrosis hepática sin hipertensión portal.

Pacientes con síndrome de hipertensión portal no cirrótica

Pacientes con derivaciones portosistémicas.

Variables

De acuerdo a su relación con el propósito de la investigación, las variables se clasificaron de la siguiente manera:

Operacionalización de las variables

Variables	Definición operacional	Clasificación de la variable	Indicador
Cirrosis hepática	La Cirrosis hepática es definida como una etapa avanzada de la fibrosis, caracterizado por la formación de nódulos de regeneración en el parénquima, separados por tabiques fibróticos y asociadas a cambios angioarquitecturales	Compensada	Ausencia de hemorragia digestiva, proceso infeccioso, encefalopatía hepática
		Descompensada	Presencia de hemorragia digestiva, proceso infeccioso, encefalopatía hepática
Ascitis	Se define como la acumulación patológica de líquido en la cavidad peritoneal	Sin peritonitis bacteriana espontánea	Contaje absoluto de polimorfonucleares menor de 250 células
		Con peritonitis bacteriana espontánea	Contaje absoluto de polimorfonucleares mayor de 250 células
Peritonitis Bacteriana Espontánea	La peritonitis bacteriana espontánea es la infección espontánea	Ascitis Neutrocítica	Contaje de polimorfonucleares mayor de 250 células con cultivo

	del líquido ascítico que se produce en ausencia de un foco infeccioso intraabdominal	Bacterioascitis	de líquido ascítico sin crecimiento bacteriano Contaje de polimorfonucleares menor de 250 células con cultivo de líquido ascítico con presencia de germen

Procedimientos

Se recogió la información necesaria revisando historias clínicas solicitadas al Archivo de Historias Médicas. Dicha información fue recopilada usando formulario de recolección de datos, posteriormente fue tabulada y analizada, interpretando los resultados, determinando conclusiones y recomendaciones.

Tratamiento estadístico propuesto

Se calculó la media y la desviación estándar de la edad; en el caso de las variables nominales, se calculó sus frecuencias y porcentajes. Los resultados se dispusieron en tablas de una y de dos entradas. La relación de la presencia de PBE y tipo de infección, se llevó a cabo con la prueba chi-cuadrado de Pearson. Se consideró un valor significativo si $p < 0,05$. Los datos fueron analizados con JMP-SAS versión 12.

ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

Recursos humanos

Personal médico y enfermería del Servicio de Gastroenterología, así como al personal perteneciente al laboratorio central y archivo de historias médicas del Hospital Universitario de Caracas.

Recursos materiales

- Formulario de recolección de datos.
- Material médico quirúrgico asociado a la realización de dichos estudios.

RESULTADOS

Con respecto a los indicadores epidemiológicos básicos, la edad de la muestra fue 57 ± 14 años; con predominio de género masculino (61,5%). Tabla 1. La etiología de la cirrosis más frecuente fue por alcohol (65,4%). Tabla 2.

El principal motivo de consulta fue por aumento de la circunferencia abdominal (69,2%); seguido por la somnolencia (29,9%), hematemesis (23,1%). Tabla 3

El 75% de los pacientes no manifestó tener comorbilidad asociada. Mientras que los pacientes que presentaron comorbilidades, la más frecuente fue diabetes mellitus tipo 2 con 11,5%; seguido por colangitis esclerosante secundaria con 4%. Tabla 4.

De la clasificación Child-Pugh, se observó mayor frecuencia el grado B con 78,8%, seguido por el grado C con 21,2%. Tabla 5.

La peritonitis bacteriana espontánea se evidenció en el 25% de los pacientes. De las variantes de la peritonitis bacteriana espontánea, la ascitis neutrocítica se observó en el 88,5%, mientras que la bacterioascitis se observó en el 11,5% del total de la muestra. Dentro de las bacterioascitis, el germen aislado con mayor frecuencia fue la Escherichia coli con 5,8%, seguido por Estafilcocos aureus con 1,9%, Escherichia coli BLEE y Klebsiella en igual proporción a la anterior con 1,9% del total de la muestra. Tabla 6.

Se demostró asociación estadística entre la coinfección y peritonitis bacteriana espontánea ($p = 0,013$); 46,2% de infecciones se asociación a PBE (IPPB e ITU), mientras que 53,8% de pacientes sin infección no tuvo PBE. Tabla 7.

DISCUSIÓN

Los pacientes cirróticos con ascitis pueden desarrollar PBE. La prevalencia de la PBE en los pacientes con cirrosis oscila entre el 10% y el 30% [35]. Correspondiendo con nuestro estudio, en donde se observó una prevalencia de 25% de los pacientes con PBE. De igual manera, en el Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández" de Caracas, se realizó estudio con 90 pacientes ingresados con ascitis, de los cuales 76 tenían diagnóstico de cirrosis hepática, 11 con tumores intraabdominales y 3 con insuficiencia cardiaca, donde se concluyó que la infección de líquido ascítico fue más frecuente en pacientes cirróticos, con una prevalencia de 7,9% para PBE, 6,6% para ascitis neutrocítica y 1,3% para bacterioascitis [33]. La prevalencia en dicho estudio, estuvo condicionada, ya que se incluyeron todos los pacientes con ascitis, sin discriminar etiología de la misma.

En nuestro estudio se observó con mayor frecuencia la ascitis neutrocítica y clasificación Child-Pugh grado B. Esto debido a que los paciente que desarrollan PBE son pacientes que presentan una función hepatocelular más deteriorada tal como indica una mayor puntuación de Child-Pugh, la presencia de encefalopatía hepática en el momento del diagnóstico de la infección, y una concentración baja de proteínas en el líquido ascítico. Por el contrario, la ascitis neutrocítica se presenta en pacientes con una función hepatocelular más conservada, y su curso clínico y pronóstico son mejores que en los pacientes con una PBE. Este dato está en relación con la disminución de la opsonización del líquido ascítico y, por lo tanto, disminución de la capacidad para eliminar tanto las bacterias o los productos bacterianos que logren alcanzar a través del fenómeno de translocación bacteriana el líquido ascítico [34].

A pesar del uso de métodos sensibles, el cultivo del líquido ascítico es negativo en hasta el 60% de los pacientes con manifestaciones clínicas sugestivas de PBE y recuento de neutrófilos en ascitis elevado [35].

La mayoría de los pacientes tienen síntomas o signos sugestivos de infección peritoneal, especialmente el dolor abdominal, fiebre y alteración de la motilidad

gastrointestinal. Otros pacientes pueden presentar encefalopatía hepática o insuficiencia renal que puede ser la característica predominante o únicamente. En otros casos, la PBE puede ser asintomática o tener sólo síntomas menores [36].En contraste, el principal síntoma referido por los pacientes incluidos en nuestro estudio fue aumento de circunferencia abdominal, seguido por somnolencia, lo que llevó a su ingreso hospitalario, determinando presencia o no de PBE. De igual manera, esto está relacionado con la enfermedad hepática avanzada, ya que ambos son parámetros para determinar el grado de la clasificación Child-Pugh.

Así mismo, en estudio realizado por Kavita et al. Reportaron que síntomas más frecuente fueron dolor abdominal (45 %), fiebre (38 %), ictericia (36 %), sangrado gastrointestinal superior (10%) y alteración del estado de consciencia (8 %). Uno de los casos con PBE fue ingresado con encefalopatía hepática grado IV [15].

Con el diagnóstico precoz de la enfermedad y el tratamiento antibiótico oportuno y adecuado, la mortalidad hospitalaria por PBE se ha reducido a aproximadamente el 20%. La mayoría de los episodios de peritonitis bacteriana espontánea son monomicrobiana y producida por bacterias entéricas. De tales episodios, 67% involucra bacterias gram-negativas, Escherichia coli es el microorganismo más frecuentemente aislado [37].De modo similar, en nuestro estudio se demostró que la Escherichia coli, con 5,8%, siendo ésta germen más frecuente del tracto gastrointestinal.

De igual manera, se aisló Estafilococos aureus en el 1,9% de los casos. Aunque las infecciones más frecuentemente causadas por Estafilococos aureus son cutáneas, urinarias o respiratorias, se ha descrito en los últimos años la aparición de PBE por Estafilococos aureus. Un 17-29% de los pacientes cirróticos hospitalizados se ha identificado como portadores nasales de Estafilococos aureus. Al igual que en el resto de los casos, la colonización por Estafilococo aureus en los pacientes cirróticos se produce con frecuencia en el transcurso de la hospitalización y se asocia con la práctica de maniobras invasivas y la administración previa de antibióticos. Además, es más frecuente en pacientes con una peor función hepática, evaluada tanto por el índice de Child-Pugh como por el sistema MELD [38].

La inoculación de líquido ascítico en frascos de cultivo de sangre a menudo muestran Escherichia coli y especies de Streptococcus. La ascitis con cultivo negativo se observa en el 60% de los pacientes, a pesar de presentar signos clínicos de PBE y recuento de neutrófilos >250 células/L. Estos pacientes aún deben ser tratados como si tuvieran la PBE [39].

La probabilidad de padecer un primer episodio de PBE en pacientes con bilirrubina en suero mayor de 2,5 mg/dl llega a ser del 43% y con niveles de proteínas en líquido ascítico menor a 2,5 g/dl es de 15-45%. Cuando el nivel de proteínas en el líquido ascítico es elevado (> 2,5 g/dl) el riesgo de PBE es insignificante y no se considera necesaria la profilaxis antibiótica [40]. Aunque no se reportó como variable de nuestro estudio, se recolectó datos sobre los niveles de proteínas totales en líquido ascítico, evidenciando niveles de proteínas menores de 2,5 g/dl en el 89,5% de los casos.

Conclusiones

- El motivo de consulta más frecuente fue aumento de circunferencia abdominal.
- Según la Escala de Child-Pugh, el grado más frecuente fue grado B.
- De acuerdo a la presencia de PBE y sus variantes, la más frecuente fue ascitis neutrocítica.
- El germen más frecuente aislado en el cultivo de líquido ascítico fue Escherichia coli.
- Se determinó que existe relación significativamente estadística entre la presencia de coninfección (infección del tracto urinario) y PBE.

Recomendaciones

- Seguimiento de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática complicada con síndrome de hipertensión portal, facilitando el control de enfermedad hepática crónica y determinar conducta precoz evitando complicaciones relacionadas a dicha patología.

- Realizar paracentesis diagnóstica a todo paciente con cirrosis hepática, síndrome de hipertensión portal y ascitis, y realizar diagnóstico precoz de peritonitis bacteriana espontánea.
- Utilizar medios de cultivos más sensibles, con la finalidad de mejorar la detección de gérmenes causales e indicar antibioticoterapia adecuada, evitando la resistencia bacteriana.
- Mejorar métodos de asepsia al momento de realizar paracentesis, evitando complicaciones secundarias al mismo.
- Indicar antibioticoterapia a todo paciente que padezca peritonitis bacteriana espontánea y sus variantes.
- Realizar estudio para determinar relación entre la severidad de cirrosis hepática y peritonitis bacteriana espontánea.
- Indicar antibioticoterapia independientemente del hallazgos de peritonitis bacteriana espontánea y sus variantes

REFERENCIAS

1. Tilg, A. Kaser, and A. R. Moschen. How to modulate inflammatory cytokines in liver diseases. Liver International 2006. 26(9): 1029–1039.
2. S. L. Friedman. Mechanisms of hepatic fibrogenesis. Gastroenterology 2008. 134(6): 1655–1669.
3. Sánchez, N. Soles, R. Rodríguez, M. Circulación hiperdinámica de pacientes cirróticos: expresión renal de los efectos del propranolol. Revista Gen 2015;69(4):115-124
4. Bañares R, Alonso S, García A, Catalina MV. Hipertensión portal. Gastroenterología Integrada. 2002. 3:290-302.
5. Wiest R, Groszmann RJ. The paradox of nitric oxide in cirrhosis and portal hypertension: too much, not enough. Hepatology. 2002; 35:478-91.
6. Conn HO. Spontaneous peritonitis and bacteremia in laennec's cirrhosis caused by enteric organisms. A relatively common but rarely recognized syndrome. Ann Intern Med 1964; 60: 568-580.
7. Navasa M, Rodes J. Bacterial infections in cirrhosis. Liver Int. 2004. 24:277-80.
8. Fabelo Rivas F, Fernández MA. Utilidad en la detección de peritonitis en el cirrótico. Estudio en 40 pacientes. MedClin North Am. Madrid: Interamericana. Saunders Co. 2003. 2:195-200.
9. Runyon BA. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis. En: Feldman M, Scharschmid BF, Sleisenger MH, editores. Sleinsenger y Fordtrans Gastrointestinal and Liver Disease. 7ma. ed. Philadelphia; WB Saunders Co. 2002. 3(2):1310-1313.
10. Càruntu FA, Benea L. Spontaneous bacterial peritonitis: pathogenesis, diagnosis, treatment. J Gastrointest Liver Dis. 2006. 15(1):51-6.
11. Wiest R, Krag A, Gerbes A. Spontaneous bacterial peritonitis: recent guidelines and beyond. Gut 2012; 61: 297-310

12. Mathurin A. Agüero A. Spanevello V. Chapelet A. Prevalencia, aspectos clínicos y pronóstico de la peritonitis bacteriana espontánea. Rev. Arg. Gastr. 2008. 47:66-72.
13. Parsi MA, Saadeh SN, Zein NN, Davis GL, Lopez R, Boone J et al. Ascitic fluid lactoferrin for diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis. Gastroenterology 2008; 135: 803-807.
14. Ahmed, A. Nasser, M. Dina, E. Rania, E. Rasha, E. Sherif, E. Ascitic Fluid Calprotectin and Serum Procalcitonin as Accurate Diagnostic Markers for Spontaneous Bacterial Peritonitis. Gut and Liver, Published online http://dx.doi.org/10.5009/gnl15120. November 27, 2015.
15. Kavita P. Kaur. Al Kazal H. To Study the Incidence, Predictive Factors and Clinical Outcome of Spontaneous Bacterial Peritonitis in Patients of Cirrhosis with Ascites. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2015. 9(7): 09-12
16. Solá R, Andrew M, Coll S, Vilá MC, Oliver MI, Arroyo V. Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients treated using paracentesis or diuretics: results of a randomized study. Hepatology. 2002. 1:340-4.
17. Cereto F, Genesca J, Segura R. Validation of automated blood cell counters for the diagnosis of pontaneous bacterial peritonitis. Am J Gastroenterol. 2004. 99(7):1400-1410.
18. Mandorfer M, Bota S, Schwabl P, Bucsics T, PfistererN, KruzikM et Al. Nonselective β blockers increase risk for hepatorenal syndrome and death in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. Gastroenterology2014. 146: 1680-1689.
19. Hung TH, Tsai CC, Hsieh YH, Tsai CC. The long-term mortality of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients: A 3-year nationwide cohort study. Turk J Gastroenterol. 2015. 26:159-62.
20. Fernández J, Navasa M, Gómez J, Colmenero J, Vila J, Arroyo V et Al. Bacterial infections in cirrhosis: epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. Hepatology 2002. 35:140-8.

21. Cirera I, Bauer TM, Navasa M, Vila J, Grande L, Taura P. et Al. Bacterial translocation of enteric organisms in patients with cirrhosis. J Hepatol 2001. 34:32-7.
22. Chesta J, Defilippi C, Defilippi C. Abnormalities in proximal small bowel motility in patients with cirrhosis. Hepatology 1993. 17:828-32.
23. Soriano G, Castellote J, Álvarez C, Girbau A, Gordillo J, Baliellas C. et Al. Secondary bacterial peritonitis in cirrhosis: A retrospective study of clinical and analytical characteristics, diagnosis and management. J Hepatol 2010. 52:39-44.
24. Albillos A, De la Hera A, González M, et al. Increased polysaccharide binding protein in cirrhotic patients with marked immune and hemodynamic derangement. Hepatology. 2003. 37:208-17.
25. Pérez-Paramo M, Muñoz J, Albillos A, et al. Effect of propranolol on the factors promoting bacterial translocation in cirrhotic rats with ascites. Hepatology. 2000. 1:43-48.
26. 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. 53:397-417.
27. Francés R, Muñoz C, Zapater P, et al. Bacterial DNA activates cell mediated immune response and nitric oxide overproduction in peritoneal macrophages from patients with cirrhosis and ascites. Gut. 2004. 53:860-4.
28. Castellote J, López C, Gornals J, Tremosa G, Farina ER, Baliellas C. et Al. Rapid diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis by use of reagent strips. Hepatology 2003. 37:893-6.
29. Garassini S, M. Garassini Ch, M. Conceptos actuales sobre ascitis. Revista GEN. 1996. 50(2): 100-111.
30. Wiest R, Rath HC. Gastrointestinal disorders of the critically ill. Bacterial translocation in the gut. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2003. 17:397-425.
31. Such J, Frances R, Munoz C, et al. Detection and identification of bacterial DNA in patients with cirrhosis and culture-negative, nonneutrocytic ascites. Hepatology. 2002. 36:135-41.

32. Pardo A, Bartolí R, Lorenzo-Zuñiga V, et al. Effect of cisapride on intestinal bacterial overgrowth and bacterial translocation in cirrhosis. Hepatology. 2000. 31. 858-63.
33. Yasin, G. Blanco, M. Ghannam, Z. Mago, V. Gómez, Y. Armas, M. et Al. Peritonitis bacteriana espontánea en paciente con ascitis en el Hospital General del Oeste. Revista GEN 1998. 52(3): 173-177.
34. Runyon Runyon BA. Monomicrobial non-neutrocyticbacterascites: A variant of spontaneous bacterial peritonitis. Hepatology. 1990. 12:710-15.
35. Rimola A, Soto R, Bory F, Arroyo V, Piera C, Rodés J. Reticuloendothelial system phagocytic activity in cirrhosis and its relation to bacterial infections and prognosis. Hepatology 1984. 4:53-58.
36. Rimola A, Gracia-Tsao G, Navasa M, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. International Ascites Club. J Hepatol 2000. 32:142–153.
37. Syed VA, Ansari JA, Karki P, Regmi M, Khanal B. Spontaneous bacterial peritonitis (SBP) in cirrhotic ascites: A prospective study in a tertiary care hospital, Nepal. Kathmandu University Medical Journal. 2007. 5(17):48-59.
38. Navasa M, Rodes J. Bacterial infections in cirrhosis. Liver Int. 2004. 24:277-80.
39. Davis KA, Stewart JJ, Crouch HK, Florez CE, Hospenthal DR. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (SARM) nares colonization at hospital admission and its effect on subsequent SARM infection. Clin Infect Dis. 2004. 39:776-82.
40. Mandorfer M, Bota S, Schwabl P, Bucsics T, Pfisterer N, Kruzik M. Nonselective Beta blockers increase risk for hepatorenal syndrome and death in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. Gastroenterology. 2014. 146(7):1680-1690.

ANEXO 1

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN GASTROENTEROLOGÍA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS

Nombre:				**C.I.:**		
Edad:	Sexo:			Motivo de consulta:		
Etiología de CI:				Comorbilidades:		
Tratamiento ambulatorio:						
Diagnóstico de ingreso: **CHILD PUGH:**						
Paraclínicos de ingreso:		HG:	HTO:	VCM:	CHCM:	PLT:
Gli:	Urea:	Creat:	AST:	ALT:	ALP:	GGT:
BI T:	BI D:	Bi I:	Prot:	Alb:	Glo:	LDH:
PT:	INR:	PTT:	DIF:	VSG:	PCR:	
Rx PA de tórax:						
Uroanalisis:						
Coproanalisis:						
Citomorfológico de líquido ascítico:						
Células:	PMN:		Mon:		Hematies:	
Citoquímico de líquido ascítico:						
LDH:	Glucosa:		Prot T:		Albumina:	
Amilasa:						
Cultivo y antibiograma de líquido ascítico:						
Antecedentes de infección previa:						

ANEXO 2

Tabla 1.

Característica de la muestra según indicadores epidemiológicos.

Variables	**Estadísticos**	
n	52	
Edad (años) (media ± desviación estándar)	57 ± 14	
Género		
Masculino	32	61,5%
Femenino	20	38,5%

ANEXO 3

Tabla 2.

Distribución de la Cirrosis Hepática según sus causas.

Etiología de la cirrosis	n	%
Alcohol	34	65,4
Hepatitis C	7	13,5
NASH	4	7,7
Cirrosis biliar secundaria	3	5,8
Hepatitis autoinmune	3	5,8
Hepatitis B	1	1,9

ANEXO 4

Tabla 3.

Distribución de la muestra según motivos de consulta

Motivo de consulta	n	%
Aumento de circunferencia abdominal	36	69,2
Somnolencia	14	26,9
Hematemesis	12	23,1
Dolor abdominal	7	13,5
Ictericia	6	11,5
Fiebre	6	11,5
Rectorragia	3	5,8
Tos	1	1,9

ANEXO 5

Tabla 4.

Característica de la muestra según tipo de comorbilidad.

Comorbilidades	n	%
Ninguna	39	75
DM II	6	11,5
Colangitis esclerosante secundaria	2	4
Psoriasis	1	1,9
Colangitis esclerosante primaria	1	1,9
Coledocolitiasis	1	1,9
Esclerodermia	1	1,9
LOE pélvico	1	1,9

ANEXO 6

Tabla 5.

Característica de la muestra según resultado del Child-Pugh.

Variables	**n**	**%**
Child-Pugh		
A	0	0,0
B	41	78,8
C	11	21,2

ANEXO 7

Tabla 6.

Característica de la muestra según indicadores bacteriológicos.

Variables	n	%
Peritonitis Bacteriana Espontánea	13	25
Ascitis Neutrocítica	33	63,5
Bacterioascitis	6	11,5
Germen aislado		
Ausente	46	88,5
Escherichia coli	3	5,8
Staphylococcus aureus	1	1,9
Eschirichia coli BLEE	1	1,9
Klebsiella	1	1,9
Infección		
Ausente	39	75,0
ITU	9	17,3
IPPB	3	5,8
IRB	1	1,9
Resultado de cultivo*		
Sin cultivo	43	82,7
Escherichiacoli	5	9,6
Sin crecimiento	4	7,7

*Cultivo de coinfección

ANEXO 8

Tabla 7.

Relación de presencia de coinfección y presencia de PBE

	Peritonitis bacteriana espontánea			
	Presente		Ausente	
Infección	**n**	**%**	**n**	**%**
Ausente	7	53,8	32	82,1
IPPB	3	23,1	0	0,0
IRB	0	0,0	1	2,6
ITU	3	23,1	6	15,4
Total	**13**	**100,0**	**39**	**100,0**

p = 0,013