

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Medicina Humana

Escuela Profesional de Medicina Humana



“CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES BACTERIANAS EN PACIENTES CIRRÓTICOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL III GOYENECHE. 2017 - 2018”

Tesis presentada por la Bachiller:
Santos Canqui, Lillie Elizabeth

para optar por el Título Profesional de:
Médico Cirujana

Asesor:
Dra. Muñoz del Carpio Toia, Águeda

Arequipa – Perú
2019



AREQUIPA - PERÚ

Universidad Católica de Santa María

☎ (51 54) 382038 Fax: (51 54) 251213 ✉ ucsm@ucsm.edu.pe 🌐 <http://www.ucsm.edu.pe> Apartado: 1350

83

INFORME DICTAMEN BORRADOR DE TESIS
DECRETO N° 206 - FMH-2018

Visto el Borrador de Tesis titulado:

"CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES BACTERIANAS EN PACIENTES CIRRÓTICOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL III GOYENECHE. 2017 - 2018"

Presentado por el (la) Sr. (ta):

LILLIE ELIZABETH SANTOS CANQUI

Nuestro dictamen es:

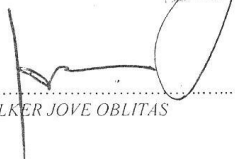
FAVORABLE, PPEVIA CORRECCION DE OBSERVACIONES

OBSERVACIONES:

Arequipa, 21 MARZO 2019


DR. GUILLERMO HÉCTOR PACHECO
CHÁVEZ


DR. MANUEL MEDINA VASQUEZ


DR. WALKER JOVE OBLITAS

DEDICATORIA

*La presente Tesis está dedicada a Dios, ya que gracias a él he logrado concluir
mi carrera.*

*A mis padres, Beatriz y José, porque ellos siempre estuvieron a mi lado
brindándome su apoyo y sus consejos para hacer de mí una mejor persona.*

*A mi hermano David, por sus palabras, confianza y compañía, a pesar de
nuestras diferencias.*

*A todas aquellas personas que me apoyaron o dieron aliento cuando más lo
necesitaba, que de una u otra manera han contribuido para el logro de mis
objetivos; sobre todo a una persona muy especial.*

INTRODUCCIÓN

Las infecciones bacterianas representan una complicación grave y frecuente de la cirrosis hepática con una alta morbilidad y, además, tienen una incidencia elevada comparada con la población general (1). De hecho, son una de las causas más frecuentes de hospitalización y, también, una de las principales razones de la progresión y las complicaciones de esta enfermedad (2).

En estudios recientes se ha demostrado que entre 32 y 34 % de los pacientes cirróticos desarrollan una infección al ingreso o durante su hospitalización, mientras que la incidencia de infecciones en la población general es de 5 a 7 %, lo que corrobora que la cirrosis es una enfermedad que determina un estado de inmunodeficiencia adquirida (3).

Además, se han establecido otros mecanismos patogénicos responsables del aumento del riesgo de infección en estos enfermos, como son la disbiosis de la flora intestinal y la proliferación bacteriana excesiva (4). Se estima que la mortalidad de los pacientes hospitalizados con cirrosis que desarrollan una infección bacteriana, es hasta cinco veces superior a la de los pacientes cirróticos no infectados. La mortalidad acumulada después de cualquier infección en pacientes con cirrosis es de 43,5 % (5).

Las infecciones más frecuentes son la peritonitis bacteriana espontánea (25 %), la infección urinaria (20 %), las infecciones pulmonares consolidadas (15 %), la celulitis y la bacteriemia espontánea (6).

Los gérmenes aerobios Gram negativos, principalmente *Escherichia coli*, se han descrito como los responsables de la mayoría de las infecciones. No obstante, en los últimos años la epidemiología de las infecciones bacterianas en pacientes con cirrosis ha cambiado. Existe un aumento de la incidencia de infecciones causadas por microorganismos Gram negativos resistentes a cefalosporinas de tercera generación y quinolonas, y por cocos Gram positivos, sobre todo en las infecciones hospitalarias o de pacientes que han estado recientemente en contacto con el ambiente hospitalario (7).

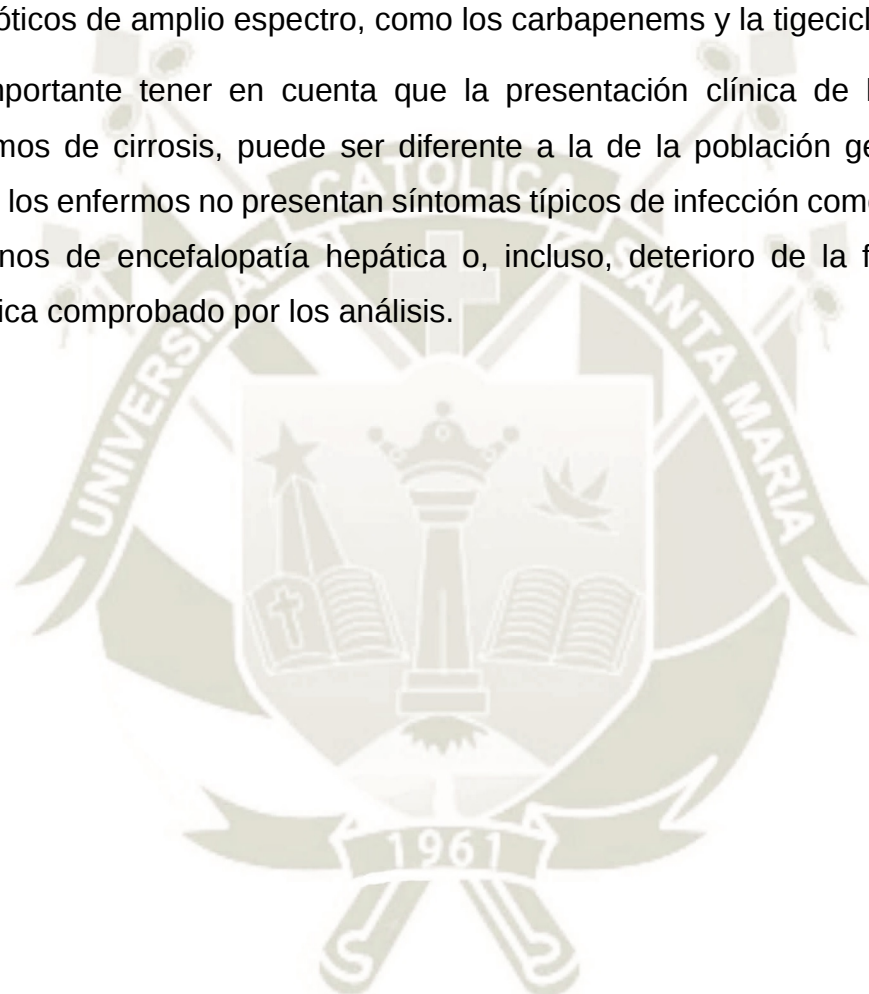
En la práctica clínica, las cefalosporinas de tercera generación se han establecido como el tratamiento estándar de la peritonitis bacteriana y la bacteriemia espontánea. Sin embargo, la eficacia de este tratamiento antibiótico empírico en

las infecciones hospitalarias es muy baja en el contexto de las infecciones por bacterias multirresistentes que, además, se asocian más frecuentemente a la descompensación de la cirrosis y el aumento de la mortalidad.

La administración correcta y temprana de los antibióticos resulta en una mejoría de la supervivencia.

Por ello, se ha sugerido que las infecciones hospitalarias deberían tratarse con antibióticos de amplio espectro, como los carbapenems y la tigeciclina (8).

Es importante tener en cuenta que la presentación clínica de la infección en enfermos de cirrosis, puede ser diferente a la de la población general. Muchas veces los enfermos no presentan síntomas típicos de infección como la fiebre, pero sí signos de encefalopatía hepática o, incluso, deterioro de la función renal o hepática comprobado por los análisis.



RESUMEN

Objetivo: Determinar las características clínico epidemiológicas de las infecciones bacterianas en pacientes cirróticos hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital III Goyeneche. 2017 – 2018. **Resultados:** El 41.1% tienen entre 55-64 años, el 30.0% tienen entre 45-54 años, mientras que el 1.1% de los pacientes tienen entre 25-34 años donde hubo un predominio de las edades comprendidas entre 55 y 64 años, el 67.8% de sexo masculino, el 32.2% sexo femenino, el 56.7% en estadio Child pugh B, el 32.2% estadio A, el 11.1% de en estadio C, las características clínicas dieron un predominio de hipoalbuminemia, desnutrición y anemia con el 100% ascitis 72%, las características de laboratorio mostro un predominio de alteración en las transaminasas, las bilirrubinas y las proteínas totales y fraccionadas en el 100% de la población, las características de síntomas y signos dieron un predominio de ascitis 81%, fiebre 100%, trastorno de conciencia 65.6%. En la etiología NASH 32.2%, OH (alcohol) 31.1%, no determinada 24.4%. Las infecciones bacterianas: infección urinaria 38.9%, bacteriemia espontánea 31.1%, peritonitis bacteriana espontánea 24.4% y neumonía 22.2%. El agente infeccioso que predomino fue Escherichia coli 37.8%. **Conclusiones:** El predominio de edad de los pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital III Goyeneche fue de sexo masculino, la mayor presentación en estadio Child Pugh B, características clínicas predominio de hipoalbuminemia, desnutrición y anemia, alteración en las transaminasas, las bilirrubinas y las proteínas totales y fraccionadas; síntomas y signos dieron ascitis y fiebre. La etiología de cirrosis en este estudio fueron NASH (esteatohepatitis no alcohólica) y por ingesta alcohólica. La infección urinaria fue la infección bacteriana más común, y el agente infeccioso cultivado que predomino fue Escherichia coli.

Palabras clave: características clínicas, síntomas y signos, epidemiología, infecciones bacterianas, cirrosis hepática.

ABSTRACT

Objective: To determine the clinical epidemiological characteristics of bacterial infections in cirrhotic patients hospitalized in the Medicine Service of Hospital III Goyeneche. 2017 – 2018. **Results:** 41.1% are between 55-64 years old, 30.0% are between 45-54 years old, while 1.1% of patients are between 25-34 years old where there was a predominance of ages between 55 and 64 years, 67.8 % of male sex, 32.2% female sex, 56.7% in Child Pugh B stage, 32.2% stage A, 11.1% of stage C, clinical characteristics gave a predominance of hypoalbuminemia, malnutrition and anemia with 100%, ascites 72%. The laboratory characteristics showed a predominance of alteration in transaminases, bilirubins and total and fractionated proteins in 100% of the population. The characteristics of symptoms and signs gave a predominance of ascites 81%, fever 100%, consciousness disorder 65.6%. In the etiology NASH 32.2%, OH (alcohol) 31.1%, not determined 24.4%. Bacterial infections: urinary infection 38.9%, spontaneous bacteremia 31.1%, spontaneous bacterial peritonitis 24.4% and pneumonia 22.2%. The infectious agent that predominated was *Escherichia coli* 37.8%. **Conclusions:** The predominance of age of the cirrhotic patients hospitalized in the medical service of Hospital III Goyeneche was male, the highest presentation in Child Pugh B stage, clinical characteristics predominantly of hypoalbuminemia, malnutrition and anemia, alteration in transaminases, bilirubin and the total and fractionated proteins; symptoms and signs gave ascites and fever. The etiology of cirrhosis in this study was NASH (non-alcoholic steatohepatitis) and alcohol intake. Urinary infection was the most common bacterial infection, and the predominant infectious agent was *Escherichia coli*.

Keywords: Clinical characteristics, Symptoms and signs, epidemiology, bacterial infections, liver cirrhosis.

ÍNDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN	
RESUMEN	
ABSTRACT	
CAPITULO I MATERIALES Y METODOS	1
CAPÍTULO II RESULTADOS	4
CAPÍTULO III DISCUSIÓN Y COMENTARIOS.....	21
DISCUSIÓN Y COMENTARIOS	22
CAPITULO IV CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	33
CONCLUSIONES.....	34
RECOMENDACIONES	35
BIBLIOGRAFIA	36
ANEXOS	39
Anexo 1. PROYECTO DE INVESTIGACION	40
Anexo 2 Ficha de Recolección de Datos.....	73
Anexo 3 Matriz de datos.....	75



CAPITULO I
MATERIALES Y METODOS

1. TÉCNICA, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

1. **TÉCNICA:** Recolección de datos de historias clínicas
2. **INSTRUMENTO:** Hoja de recolección de datos

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

2.1. UBICACIÓN ESPACIAL:

Hospital Goyeneche III. Av. Goyeneche s/n Cercado, Arequipa.

2.2. UBICACIÓN TEMPORAL:

Diciembre del 2017 a diciembre del 2018

2.3. UNIDADES DE ESTUDIO:

Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en hospitalización de los servicios de medicina del Hospital Goyeneche III

- **POBLACIÓN:** pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.
- **MUESTRA:**

Tamaño de la muestra

Para determinar la muestra se partió de la población: $n = 90$

- El muestreo se realizó por cuotas hasta completar la muestra de estudio.

2.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN

- **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**
 - Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática confirmada por criterios clínicos, laboratoriales, ecográficos y/o anátomo patológicos.
 - Pacientes con cirrosis y una o varias infecciones demostradas por criterios clínicos, laboratoriales, imagenológicos y/o anátomo patológicos.
 - Pacientes mayores de 18 años

○ **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Infección por VIH.
- Insuficiencia cardíaca (FE menor al 40%).
- Enfermedad neoplásica concomitante.
- Estadía hospitalaria menor a 48 horas.
- Historias clínicas con datos incompletos





CAPÍTULO II
RESULTADOS

TABLA N^o. 1
EDAD DE LOS PACIENTES CIRRÓTICOS HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL III GOYENECHÉ. 2017 - 2018

Edad	N ^o .	%
25-34	1	1,1
35-44	7	7,8
45-54	27	30,0
55-64	37	41,1
65 a mas	18	20,0
TOTAL	90	100

Fuente: Elaboración Propia.

La Tabla N^o. 1 muestra los pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital III Goyeneche que el 41.1% de tienen entre 55-64 años, el 30.0% tienen entre 45-54 años, 20% de 65 a más, 7.8% entre 35 a 44 mientras que el 1.1% de los pacientes tienen entre 25-34 años.

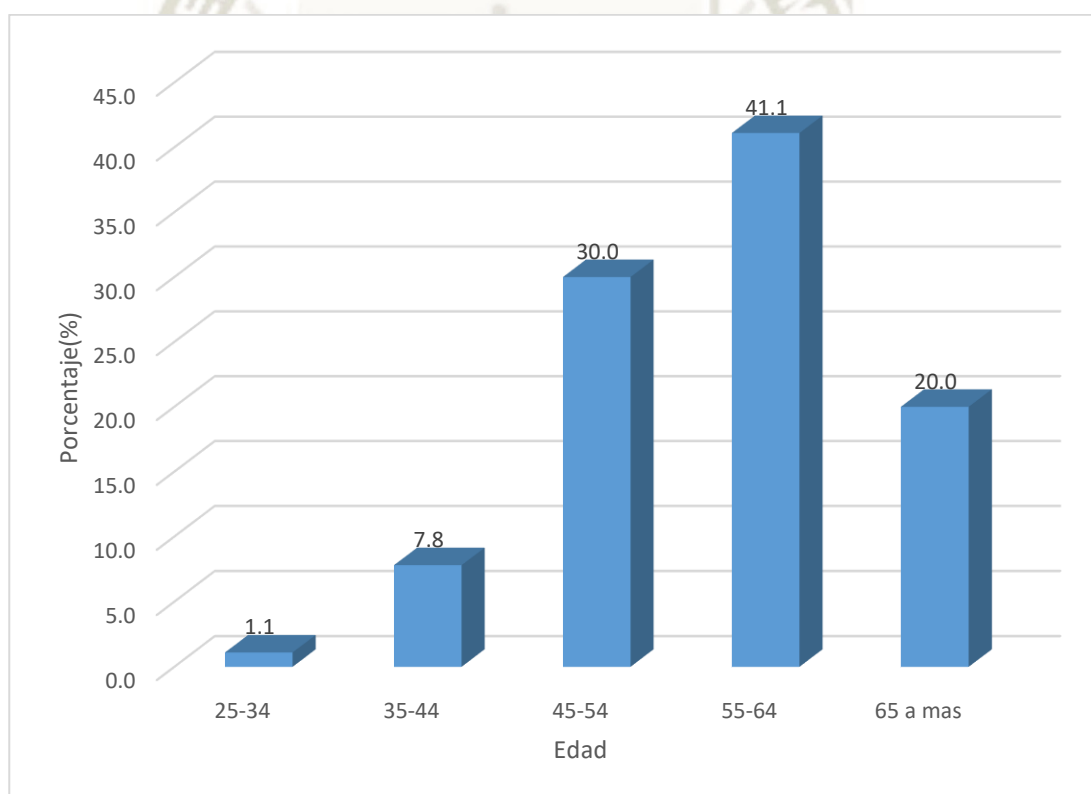


TABLA N°. 2

SEXO DE LOS PACIENTES CIRRÓTICOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL III GOYENECHE. 2017 – 2018

Sexo	N°.	%
Masculino	61	67,8
Femenino	29	32,2
TOTAL	90	100

Fuente: Elaboración Propia.

La Tabla N°. 2 muestra los pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital III Goyeneche el 67.8% de son de sexo masculino, mientras que el 32.2% de los pacientes son de sexo femenino.

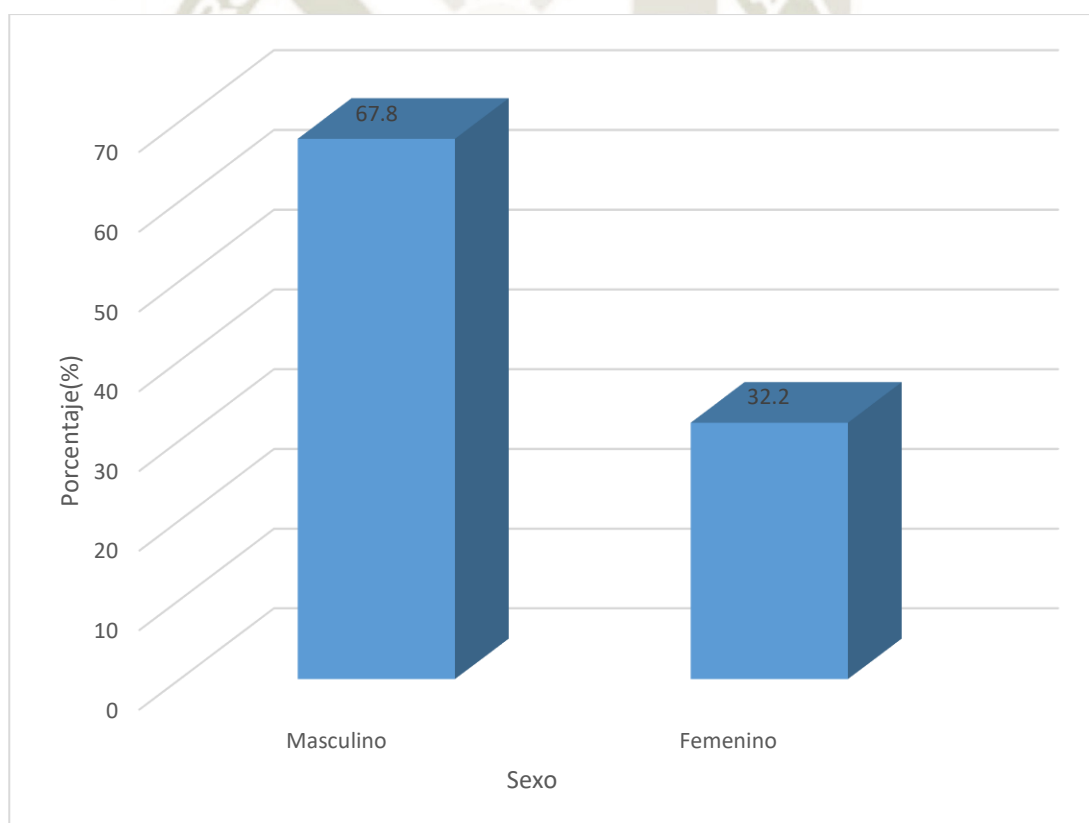


TABLA N°. 3
GRADO DE INSTRUCCION DE LOS PACIENTES CIRRÓTICOS
HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL III
GOYENECHE. 2017 – 2018

Instrucción	N°.	%
Analfabeto	7	7,8
Primaria	20	22,2
Secundaria	46	51,1
Superior	17	18,9
TOTAL	90	100

Fuente: Elaboración Propia.

La Tabla N°. 3 muestra los pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital III Goyeneche el 51.1% de tienen instrucción secundaria, el 22.2% tienen instrucción primaria, el 18.9% tienen instrucción superior, mientras que el 7.8% de los pacientes son analfabetos.

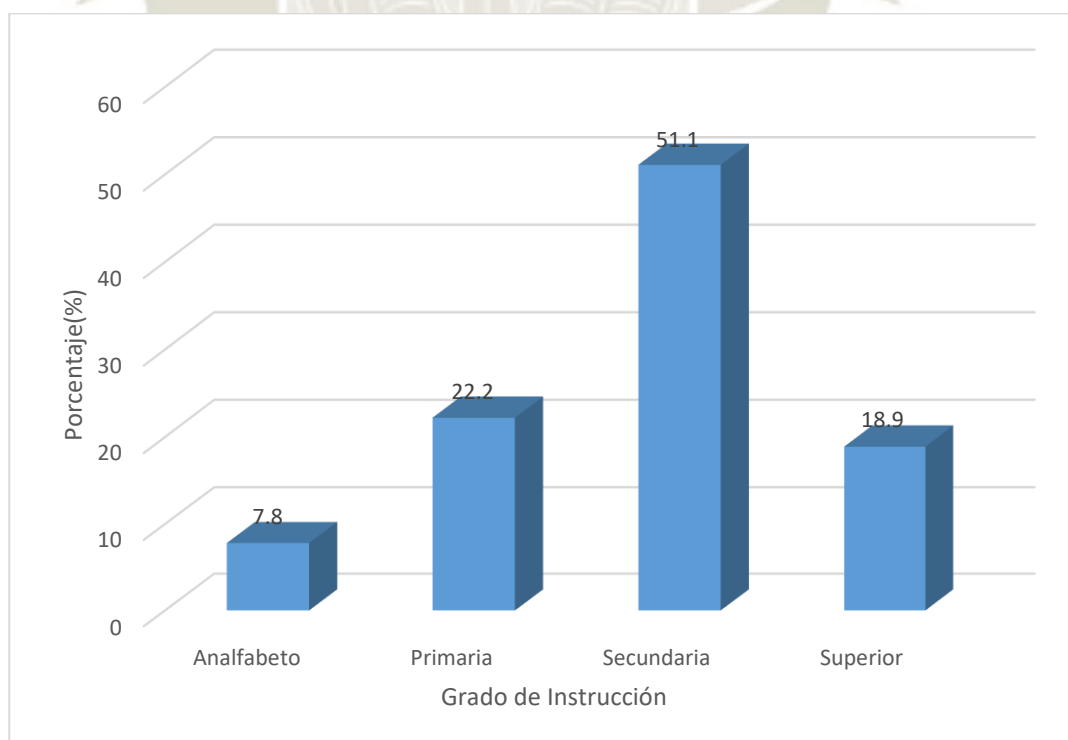


TABLA N°. 4
ESTADÍO CLÍNICO POR SCORE CHILD PUGH EN LOS PACIENTES
CIRRÓTICOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA DEL
HOSPITAL III GOYENECHÉ. 2017 – 2018

Child pugh	N°.	%
A	29	32,2
B	51	56,7
C	10	11,1
TOTAL	90	100

Fuente: Elaboración Propia.

La Tabla N°. 4 muestra los pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital III Goyeneche el 56.7% de se encuentran en estadio Child pugh B, el 32.2% estadio A, mientras que el 11.1% de pacientes se encuentran en estadio C.

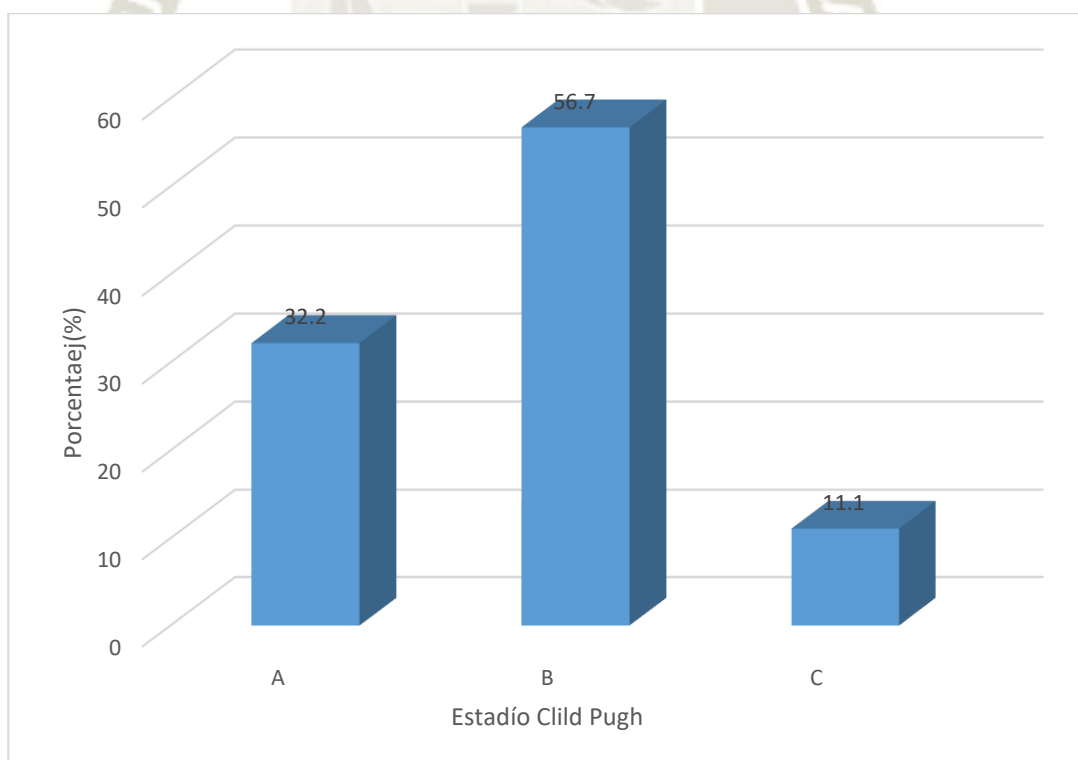


TABLA N°. 5
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN PACIENTES CIRRÓTICOS
HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL III
GOYENECHE. 2017 – 2018

Características clínicas	N°.	%
Hiponatremia	16	17,8
Hipoalbuminemia	90	100,0
Encefalopatía	15	16,7
Ascitis	65	72,2
Insuficiencia renal	15	16,7
Desnutrición	90	100,0
Anemia	90	100,0
Diabetes mellitus	3	3,3

Fuente: Elaboración Propia.

La Tabla N°. 5 muestra pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital III Goyeneche el 100.0% de los tienen anemia, hipoalbuminemia y desnutrición, el 72.2% presentaban ascitis, mientras que el 17.8% de pacientes presentaron hiponatremia, 16.7% encefalopatía e insuficiencia renal y 3.3% diabetes mellitus.

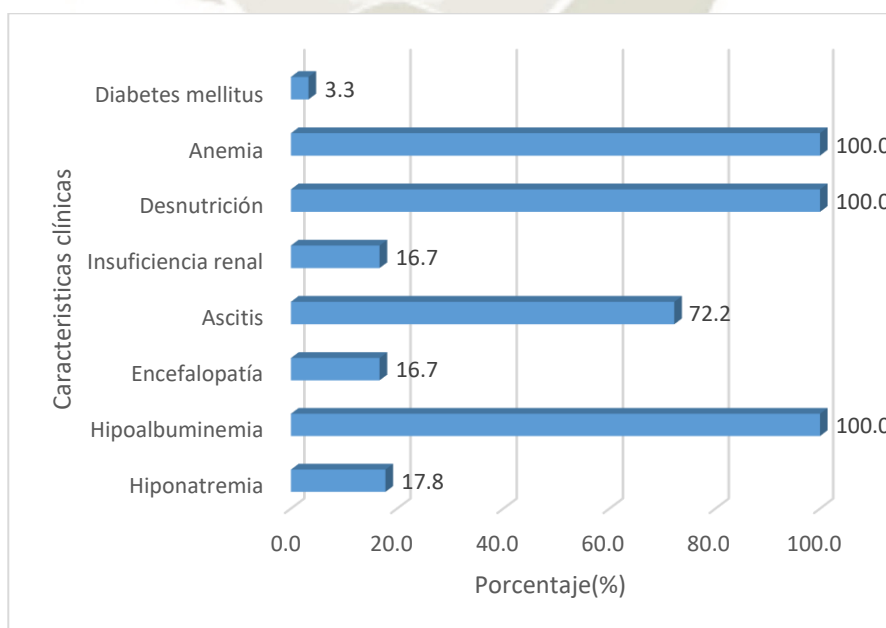


TABLA N°. 6
CARACTERISTICAS DE LABORATORIO EN PACIENTES CIRRÓTICOS
HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL III
GOYENECHÉ. 2017 – 2018

Laboratorio	N°.	%
Amilasa >125		
Si	58	64,4
No	32	35,6
Lipasa >60		
Si	59	65,6
No	31	34,4
PCR >5		
Si	58	64,4
No	32	35,6
TGO >40		
Si	90	100,0
No	0	0,0
TGP >60		
Si	90	100,0
No	0	0,0
FA >114		
Si	90	100,0
No	0	0,0
Leucocitos >10000		
Si	58	64,4
No	32	35,6
Hematocrito >44		
Si	0	0,0
No	90	100,0
Bilirrubina total >1.0		
Si	90	100,0
No	0	0,0
TOTAL	90	100

Fuente: Elaboración Propia.

La Tabla N°. 6 muestra los pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital III Goyeneche, TGO >40, TGP >60, FA 114, BT >1 el 100%, hematocrito >44 en 0%, amilasa >125 64.4%, lipasa >60 65.6%, PCR >5 el 64.4% presentan leucocitos>10000 64.4%

TABLA N°. 7

**CARACTERISTICAS DE LABORATORIO EN PACIENTES CIRRÓTICOS
HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL III
GOYENECHÉ. 2017 – 2018**

Laboratorio	N°.	%
Bilirrubina directa >0.3		
Si	90	100,0
No	0	0,0
Bilirrubina indirecta >0.7		
Si	90	100,0
No	0	0,0
Glucosa >200		
Si	9	10,0
No	81	90,0
INR >0.5-1.1		
Si	60	66,7
No	30	33,3
TP >a 12.5-14.5 seg.		
Si	69	76,7
No	21	23,3
TTPA >a 27-42 seg.		
Si	69	76,7
No	21	23,3
Proteínas T Y F >a 6.4-8.3		
Si	0	0,0
No	90	100,0
Albumina 3.5-5.2		
Si	0	0,0
No	90	100,0
Globulina 2-3.5		
Si	0	0,0
No	90	100,0
TOTAL	90	100

Fuente: Elaboración Propia.

La Tabla N°. 7 muestra los pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital III Goyeneche presento BD >0.3, PT >6.4-8.3, albumina 3.5-5.2, globulina 2-3.5 presentaron el 100%, INR >0.5-1 66.7%, BI >0.7 20%, TP >76.7%, TTPA >a 27-42seg el 76.7%.

TABLA N°. 8
SIGNOS Y SINTOMAS EN PACIENTES CIRRÓTICOS HOSPITALIZADOS EN
EL SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL III GOYENECHÉ. 2017 – 2018

Signos y síntomas	N°.	%
Dolor abdominal		
Si	45	50,0
No	45	50,0
Trastorno de conciencia		
Si	59	65,6
No	31	34,4
Ascitis		
Si	73	81,1
No	17	18,9
Fiebre		
Si	90	100,0
No	0	0,0
Hemorragia digestiva		
Si	45	50,0
No	45	50,0
Tos		
Si	41	45,6
No	49	54,4
Disnea		
Si	35	38,9
No	55	61,1
Disuria		
Si	55	61,1
No	35	38,9
Hipotensión		
Si	45	50,0
No	45	50,0
TOTAL	90	100

Fuente: Elaboración Propia.

La Tabla N°. 8 muestra los pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital III Goyeneche el 50.0% presentan dolor abdominal, el 65.6% tienen trastorno de conciencia, el 81.1% presenta ascitis, fiebre 100%, hemorragia digestiva 50%, tos 45.6%, disuria 61.1%, hipotensión 50%.

TABLA N°. 9

**TRATAMIENTO PREVIO EN PACIENTES CIRRÓTICOS HOSPITALIZADOS EN
EL SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL III GOYENECHÉ. 2017 - 2018**

Tratamiento previo	N°.	%
Penicilinas		
Si	31	34,4
No	59	65,6
Quinolonas		
Si	59	65,6
No	31	34,4
Aminoglucósidos		
Si	40	44,4
No	50	55,6
Carbapenem		
Si	38	42,2
No	52	57,8
Cefalosporinas		
Si	52	57,8
No	38	42,2
TOTAL	90	100

Fuente: Elaboración Propia.

La Tabla N°. 9 muestra los pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital III Goyeneche el 34.4% de si han tenido tratamiento con penicilinas, el 65.6% han usado quinolonas, mientras que el 57.8% de los pacientes con cirrosis han sido tratados previamente con cefalosporinas, aminoglucosidos 44.4%, carbapenem 42.2%.

TABLA N°. 10
AGENTE INFECCIOSO EN PACIENTES CIRRÓTICOS HOSPITALIZADOS EN
EL SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL III GOYENECHÉ. 2017 - 2018

Urocultivo	N°.	%
Streptococcus pneumoniae	10	11,1
Candida albicans	10	11,1
Staphylococcus epidermidis	13	14,4
Enterococcus faecalis	11	12,2
Staphylococcus aureus	14	15,6
Pseudomonas aeruginosa	22	24,4
Klebsiella pneumoniae	20	22,2
Escherichia coli	34	37,8

Fuente: Elaboración Propia.

La Tabla N°. 10 muestra los pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital III Goyeneche el 37.8% de tiene presencia de Escherichia coli, el 24.4% Pseudomonas aeruginosa, el 22.2% de los pacientes tuvieron Klebsiella pneumoniae, mientras que el 11.1% presentaron Streptococcus pneumoniae y candida albicans, mientras que enterococcus faecalis 12.2%, staphylococcus aureus 15.6%.

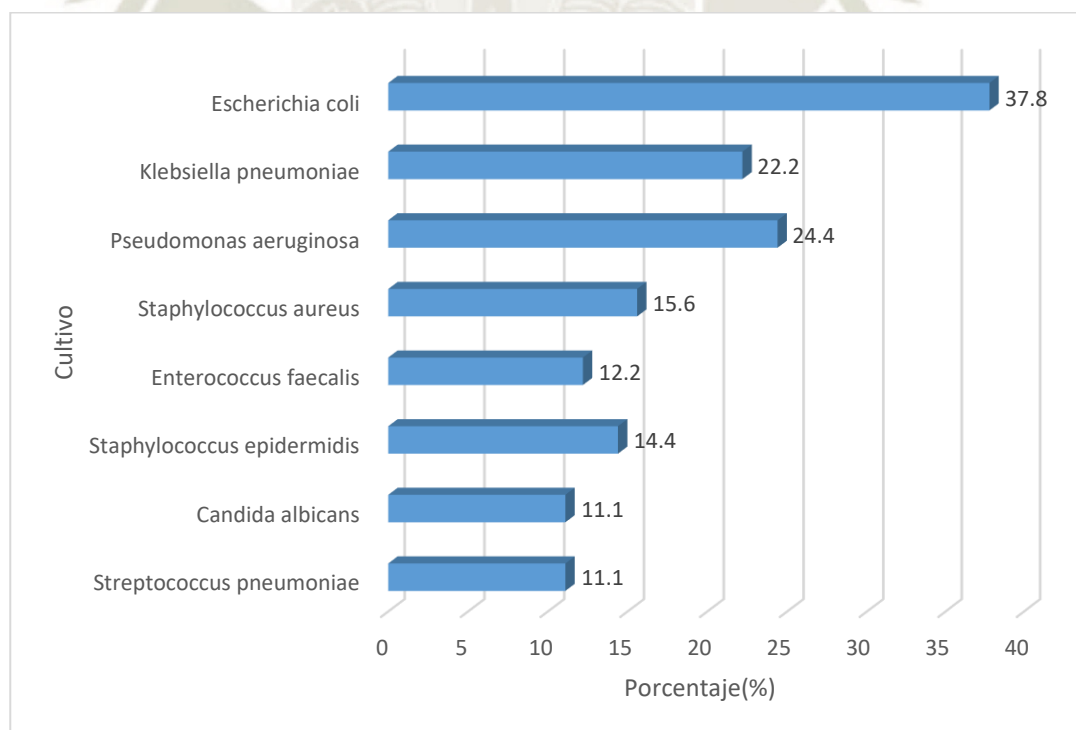


TABLA N°. 11
INFECCIONES BACTERIANAS EN PACIENTES CIRRÓTICOS
HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL III
GOYENECHÉ. 2017 - 2018

Infecciones bacterianas	N°.	%
Infección urinaria	35	38,9
Neumonía	20	22,2
Peritonitis bacteriana espontanea	22	24,4
Bacteriemia espontanea	28	31,1

Fuente: Elaboración Propia.

La Tabla N°. 11 muestra los pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital III Goyeneche el 38.9% de tienen infección urinaria, el 22.2% presentan neumonía, el 24.4% peritonitis bacteriana espontanea, mientras que el 31.1% bacteriemia espontanea.

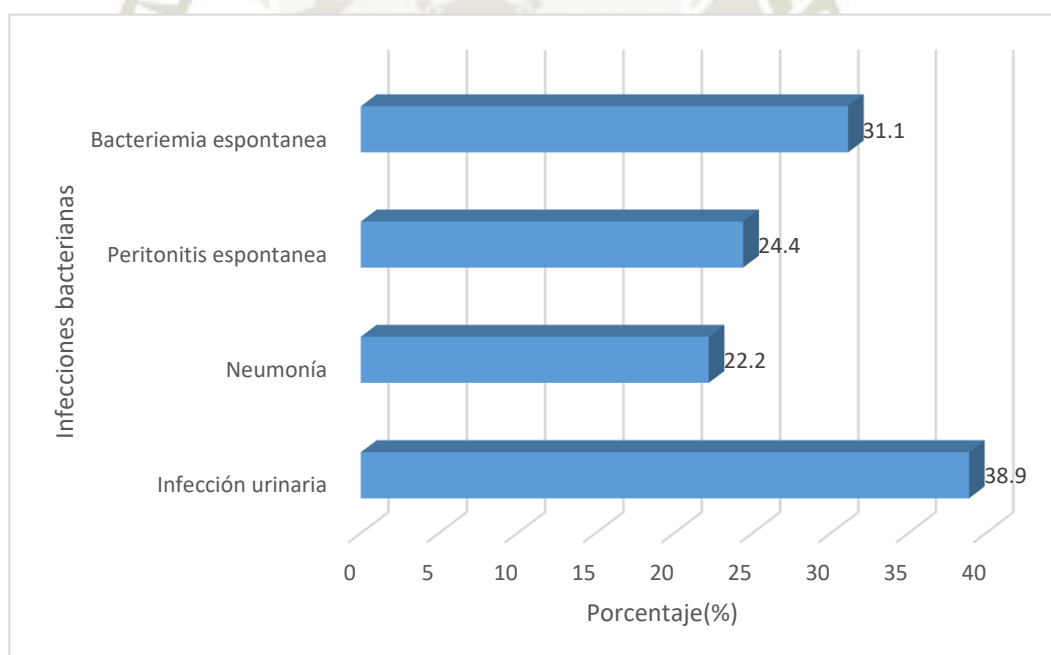


TABLA N°. 12
ETIOLOGIA DE LA CIRROSIS HEPATICA EN LOS PACIENTES CIRRÓTICOS
HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL III
GOYENECHÉ. 2017 - 2018

Etiología	N°.	%
NASH	29	32,2
OH	28	31,1
No determ	22	24,4
VHB	6	6,7
CBP	3	3,3
HA	1	1,1
VHC	1	1,1
TOTAL	90	100

Fuente: Elaboración Propia.

La Tabla N°. 12 muestra los pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital III Goyeneche el 32.2% fue NASH, 31.1% OH (alcohol), 24.4% no determinada, 6.7% VHB (virus hepatitis B), 3.3% CBP (cirrosis biliar primaria), 1% HA (hepatitis autoinmune) y VHC (virus hepatitis C).

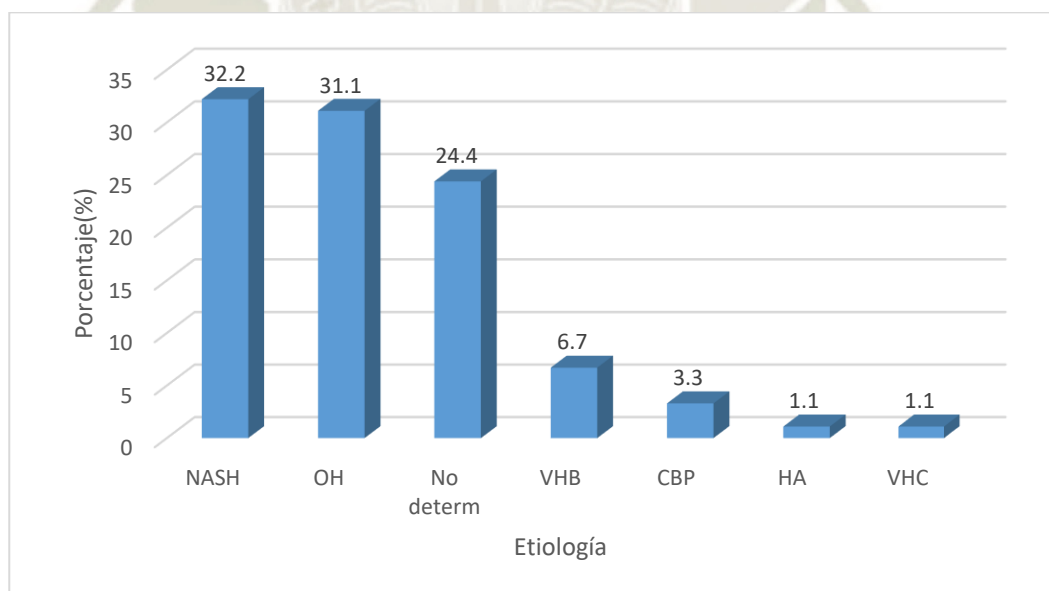


TABLA N°. 13

RELACION ENTRE LOS FACTORES SOCIODEMOGRAFICOS Y EL ESTADIO CLINICO CHILD PUGH EN PACIENTES CIRRÓTICOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL III GOYENECHÉ. 2017 – 2018

Sociodemográficos	Child Pugh						X ²	P
	A		B		C			
	Nº.	%	Nº.	%	Nº.	%		
Edad								
25-34	1	1,1	0	0,0	0	0,0	8.75	P>0.05 P=0.36
35-44	1	1,1	6	6,7	0	0,0		
45-54	12	13,3	12	13,3	3	3,3		
55-64	12	13,3	21	23,3	4	4,4		
65 a mas	3	3,3	12	13,3	3	3,3		
Sexo								
Masculino	17	18,9	39	43,3	5	5,6	4.32	P>0.05 P=0.11
Femenino	12	13,3	12	13,3	5	5,6		
Instrucción								
Analfabeto	1	1,1	6	6,7	0	0,0	5.21	P>0.05 P=0.52
Primaria	9	10,0	10	11,1	1	1,1		
Secundaria	14	15,6	25	27,8	7	7,8		
Superior	5	5,6	10	11,1	2	2,2		
TOTAL	29	32.2	51	56.7	10	11.1		

La Tabla N°. 13 según la prueba de chi cuadrado ($X^2=8.75$) muestra que la edad y el estadio clínico Child Pugh no presenta relación estadística significativa ($P>0.05$), lo que muestra que no hay relación entre edad, sexo, y grado de instrucción y el estadio de la enfermedad.

TABLA N°. 14
RELACION ENTRE LAS CARACTERISTICAS DE LABORATORIO Y EL
ESTADIO CLINICO CHILD PUGH EN PACIENTES CIRRÓTICOS
HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL III
GOYENECHE. 2017 - 2018

Laboratorio	Child Pugh						X ²	P
	A		B		C			
	Nº.	%	Nº.	%	Nº.	%		
Amilasa >125								
Si	1	1,1	47	52,2	10	1,1	69.69	P<0.05
No	28	31,1	4	4,4	0	0,0		P=0.00
Lipasa >60								
Si	2	2,2	47	52,2	10	1,1	65.43	P<0.05
No	27	30,0	4	4,4	0	0,0		P=0.00
PCR >5								
Si	1	1,1	47	52,2	10	1,1	69.69	P<0.05
No	28	31,1	4	4,4	0	0,0		P=0.00
Leucocitos >10000								
Si	1	1,1	47	52,2	10	1,1	69.69	P<0.05
No	28	31,1	4	4,4	0	0,0		P=0.00
Glucosa >200								
Si	0	0,0	1	1,1	8	8,9	61.33	P<0.05
No	29	32,2	50	55,6	2	2,2		P=0.00
IRN >0.5-1.1								
Si	12	13,3	46	51,1	2	2,2	30.85	P<0.05
No	17	18,9	5	5,6	8	8,9		P=0.00
TP > 12.5-14.5 seg.								
Si	12	13,3	47	52,2	10	1,1	30.07	P<0.05
No	17	18,9	4	4,4	0	0,0		P=0.00
TTPA >a 27-42 seg.								
Si	12	13,3	47	52,2	10	1,1	30.07	P<0.05
No	17	18,9	4	4,4	0	0,0		P=0.00
TOTAL	29	32,2	51	56,7	10	11,1		

La Tabla N°. 14 según la prueba de chi cuadrado ($X^2=69.69$) muestra que la amilasa >125 y el estadio clínico Child Pugh presenta relación estadística significativa ($P<0.05$), de lo que se puede encontrar que si hay relación entre el estadio y la alteración de los resultados de laboratorio encontrados en la población estudiada

TABLA N°. 15

**RELACION ENTRE LOS SIGNOS Y SINTOMAS Y EL ESTADIO CLINICO
CHILD PUGH EN PACIENTES CIRRÓTICOS HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL III GOYENECHÉ. 2017 - 2018**

Signos y síntomas	Child Pugh						χ²	P
	A		B		C			
	Nº.	%	Nº.	%	Nº.	%		
Dolor abdominal								
Si	16	17,8	23	25,6	6	6,7	1.20	P>0.05
No	13	14,4	28	31,1	4	4,4		P=0.54
Trastorno de conciencia								
Si	18	20,0	35	38,9	6	6,7	0.51	P>0.05
No	11	12,2	16	17,8	4	4,4		P=0.77
Ascitis								
Si	25	27,8	41	45,6	7	7,8	1.32	P>0.05
No	4	4,4	10	11,1	3	3,3		P=0.51
Hemorragia digestiva								
Si	13	14,4	28	31,1	4	4,4	1.20	P>0.05
No	16	17,8	23	25,6	6	6,7		P=0.55
Tos								
Si	12	13,3	24	26,7	5	5,6	0.33	P>0.05
No	17	18,9	27	30,0	5	5,6		P=0.84
Disnea								
Si	10	11,1	21	23,3	4	4,4	0.35	P>0.05
No	19	21,1	30	33,3	6	6,7		P=0.83
Disuria								
Si	19	21,1	30	33,3	6	6,7	0.35	P>0.05
No	10	11,1	21	23,3	4	4,4		P=0.84
Hipotensión								
Si	13	14,4	28	31,1	4	4,4	1.20	P>0.05
No	16	17,8	23	25,6	6	6,7		P=0.55
TOTAL	29	32,2	51	56,7	10	11,1		

La Tabla N°. 15 según la prueba de chi cuadrado ($X^2=1.20$) muestra que los signos y síntomas de los pacientes estudiados no hay relación con el estadio clínico Child Pugh, relación estadística no significativa ($P>0.05$), de lo que se deduce que no hay una relación directa entre la clasificación y la presencia de síntomas.

TABLA N°. 15

**RELACION ENTRE EL TRATAMIENTO PREVIO Y EL ESTADIO CLINICO
CHILD PUGH EN PACIENTES CIRRÓTICOS HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL III GOYENECHE. 2017 - 2018**

Tratamiento previo	Child Pugh						X ²	P
	A		B		C			
	Nº.	%	Nº.	%	Nº.	%		
Penicilinas								
Si	7	7,8	20	22,2	4	4,4	2.01	P>0.05
No	22	24,4	31	34,4	6	6,7		P=0.36
Quinolonas								
Si	22	24,4	31	34,4	6	6,7	2.02	P>0.05
No	7	7,8	20	22,2	4	4,4		P=0.36
Aminoglucósidos								
Si	14	15,6	20	22,2	6	6,7	1.71	P>0.05
No	15	16,7	31	34,4	4	4,4		P=0.42
Carbapenem								
Si	15	16,7	22	24,4	1	1,1	5.35	P>0.05
No	14	15,6	29	32,2	9	10,0		P=0.06
Cefalosporinas								
Si	14	15,6	29	32,2	9	10,0	5.34	P>0.05
No	15	16,7	22	24,4	1	1,1		P=0.07
TOTAL	29	32.2	51	56.7	10	11.1		

La Tabla N°. 16 según la prueba de chi cuadrado ($\chi^2=2.01$) muestra que el tratamiento previo con penicilina y el estadio clínico Child Pugh no presenta relación estadística significativa ($P>0.05$).



CAPÍTULO III
DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

En pacientes con cirrosis, las infecciones bacterianas se asocian a progresión de la insuficiencia hepática y a mortalidad y pueden ser un factor precipitante de hemorragia digestiva, empeoramiento de la disfunción circulatoria, encefalopatía hepática, insuficiencia renal (9) e inducir una respuesta inflamatoria excesiva que podría contribuir al desarrollo de la insuficiencia hepática aguda sobre crónica y shock séptico.(10) En pacientes cirróticos, los factores que están asociados con un mayor riesgo de tener insuficiencia hepática, la hemorragia variceal, la disminución de la concentración de proteínas totales en el líquido ascítico, la historia de peritonitis bacteriana espontánea previa y la hospitalización. (11)

Las infecciones bacterianas están presentes al ingreso o se desarrollan durante la hospitalización en el 25 a 47% de los pacientes cirróticos.

La incidencia de infecciones bacterianas durante la internación es 4-5 veces mayor que la observada en la población general, siendo los tipos más frecuentes la peritonitis bacteriana espontánea, las infecciones urinarias, la neumonía y la bacteriemia espontánea. (12) En pacientes cirróticos hospitalizados con infecciones bacterianas la mortalidad es casi 4 veces mayor (30% al mes y 63% a los 12 meses) que en los cirróticos no infectados. (13)

La mayor incidencia de infecciones bacterianas en el paciente cirrótico se debe a múltiples factores que incluyen cambios en la microbiota intestinal (sobre crecimiento bacteriano o disbiosis) (14), aumento de la permeabilidad intestinal, translocación bacteriana patológica y alteraciones del sistema inmune (disminución de la capacidad de fagocitosis y quimiotaxis de los macrófagos y neutrófilos, disfunción del sistema retículo-endotelial hepático por la presencia de shunts porto sistémicos que reducen la eliminación de las bacterias intestinales, disminución de síntesis de factores del complemento necesarios para la opsonización bacteriana, etc.)

En años recientes, se han constatado cambios importantes en la epidemiología de las infecciones bacterianas en cirróticos, que pueden tener implicancias en el pronóstico de dichos pacientes y obligar a implementar modificaciones en la terapia antibiótica empírica. En los años '80 y '90, se observaba que la mayor proporción de infecciones bacterianas en cirróticos eran adquiridas en la comunidad y la

mayoría de ellas eran causadas por bacilos gram negativos de origen intestinal. (15), en un estudio publicado en 2002, Fernandez y col. observaron que cocos gram positivos (CGP) habían sido los agentes etiológicos en el 53% de las infecciones bacterianas con cultivo positivo. Entre las infecciones bacterianas adquiridas en la comunidad, continuaban siendo la causa principal (60% de las infecciones con cultivo positivo).

En cambio, entre las infecciones nosocomiales, eran los gérmenes más frecuentes (59% de las infecciones con cultivo positivo). Otro hallazgo importante de ese estudio fue que, entre los pacientes que venían recibiendo profilaxis con norfloxacin, el 50% de los episodios de PBE fueron causados por resistentes a quinolonas. (16)

Sin embargo, la resistencia a las cefalosporinas de tercera generación, que constituyen la terapia empírica recomendada en pacientes cirróticos, no era aún frecuente, observándose en el 1,2% de las infecciones causadas por enterobacterias. Más recientemente, Fernandez y col. reanalizaron la epidemiología de las infecciones bacterianas en cirróticos internados en el Hospital Clinic de Barcelona, encontrando que el 18% de los episodios eran causados por bacterias multirresistentes (BMR), más frecuentemente en las infecciones nosocomiales (35%) que en las adquiridas en la comunidad (4%). Como consecuencia, la eficacia de la terapia empírica actualmente recomendada (CTG) fue muy baja en las IBs nosocomiales (40%), significativamente menor que en las adquiridas en la comunidad (83%) ($p < 0,001$) y la mortalidad fue significativamente mayor en pacientes con IBs por BMR que en aquellos con IBs por bacterias sensibles o sin aislamiento (25% versus 12%, respectivamente) ($p = 0,001$) (17).

La Tabla Nº. 1 muestra los pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital III Goyeneche que el 41.1% de tienen entre 55-64 años, el 30.0% tienen entre 45-54 años, 20% de 65 a más, 7.8% entre 35 a 44 mientras que el 1.1% de los pacientes tienen entre 25-34 años, donde hubo un predominio de las edades comprendidas entre 55 y 64 años buscando información bibliográfica para comparar con mis resultados, se encontró en un estudio que el promedio de edad de la población estudiada ($\pm$ DS) fue 51.8 ($\pm$ 8) años, 112 fueron hombres y 20 mujeres (19) , en otro estudio caracterización clínica de pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Militar Docente Dr. Mario Muñoz, de Matanzas un total de

41 pacientes, 34 (82,9 %) del sexo masculino y 7 femeninas (17,1 %). La relación masculina/femenina fue de 5:1. La edad promedio del grupo fue de $51,9 \pm 9,2$ años, con valores entre los 29 y los 70 años de edad. Se muestra que la mayor frecuencia de pacientes se encuentra en el grupo de 41-50 años (41,5 %), en comparación con mi estudio se puede inferir que la edad de la mayor población oscila en mayores de 50 años, en los que se hace más evidente la enfermedad en cuanto a sintomatología e infecciones.

La Tabla N°. 2 muestra los pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital III Goyeneche el 67.8% de son de sexo masculino, mientras que el 32.2% de los pacientes son de sexo femenino.

En un estudio realizado en comparación con la variable sexo Fleming y col, (19) en un estudio multicéntrico realizado en el Reino Unido en el año 2010, en 4 537 pacientes sobre la tasa de descompensación y progresión clínica de la enfermedad en personas con cirrosis, encontró que predominaron los pacientes del sexo masculino, representando el 57,6 % de los casos, y sus resultados se apartan de los encontrados en este estudio, donde el sexo masculino estuvo afectado en un 82,9 %.

Aun cuando hay coincidencia en la mayor frecuencia de ocurrencia de la enfermedad en el sexo masculino según Fajardo González MH y col, (20) el grupo de edades más afectadas no coincide con el reporte anterior, pues en este caso fue el grupo de 40-49 años el más afectado. Los datos obtenidos en cuanto al sexo de los pacientes, en la presente investigación, son similares a lo reportado por este autor, no obstante, en las investigaciones de estos últimos autores el grupo de sexo masculino es más afectado y se corresponde con lo encontrado en la serie presentada.

La Tabla N°. 3 muestra los pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital III Goyeneche el 51.1% de tienen instrucción secundaria, el 22.2% tienen instrucción primaria, el 18.9% tienen instrucción superior, mientras que el 7.8% de los pacientes son analfabetos, con un predominio de la población de estudio en la variable grado de instrucción de secundaria.

La Tabla N°. 4 muestra los pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital III Goyeneche el 56.7% de se encuentran en estadio Child pugh B, el 32.2% estadio A, mientras que el 11.1% de pacientes se encuentran en estadio C, en un estudio encontrado en relación al pronóstico según la escala Child-Pugh el mayor estadiaje fue para el grupo B; los signos de hipertensión portal que más se observaron fue liquido ascítico y várices esofágicas o esófago gástricas. Los pacientes con Child-Pugh A, han mantenido un mayor tiempo de sobrevivida. (21), siendo similar a mi estudio en lo respecto al estadio B, la clasificación de Child-Pugh (CP) se utilizó para determinar la gravedad de la disfunción hepática.

La Tabla N°. 5 muestra pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital III Goyeneche el 100.0% de los tienen anemia, hipoalbuminemia y anemia, el 72.2% presentaban ascitis, mientras que el 17.8% de pacientes presentaron hiponatremia, 16.7% encefalopatía e insuficiencia renal y 3.3% diabetes mellitus. En la literatura sobre la historia natural de la cirrosis hepática se caracteriza por una fase asintomática o compensada, seguida de una rápida progresión por el desarrollo de complicaciones que se van presentando, entre las más frecuentes se encuentran la desnutrición, que puede estar presente desde los estadios iniciales de la enfermedad. La fase descompensada de la enfermedad se caracteriza por el desarrollo de complicaciones, como pueden ser la ruptura de várices esofágicas o la ascitis, que aparecen como consecuencias de la hipertensión portal, así como la encefalopatía hepática. (22)

En otro estudio sobre las características clínicas presentes en los pacientes con cirrosis hepática informo que la astenia es el síntoma más frecuente en los pacientes, seguido por la ictericia, la pérdida de peso y la ascitis. La astenia resultó el síntoma más frecuente en los casos con enfermedad compensada, seguidas por la ictericia como signo clínico más evidente y la pérdida de peso. Entre los casos con enfermedad más severa, destacan como manifestaciones clínicas más frecuentes la hematemesis como signo cardinal de la hemorragia digestiva, la presencia de ascitis, ictericia y la pérdida de peso. Pascual Pareja, analizó factores asociados con el daño hepático evaluó la descompensación de la cirrosis encontrando como principal causa la ascitis, seguida de la encefalopatía hepática, infecciones como la peritonitis, hemorragia digestiva variceal, entre otras. (23). Características clínicas que se presentaron en la población estudiada en mi trabajo.

La Tabla N°. 6 muestra los pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital III Goyeneche, TGO >40, TGP >60, FA 114 y BT >1 el 100%, hematocrito >44, en 0%, amilasa >125 64.4%, lipasa >60 65.6%, PCR >5 el 64.4% presentan leucocitos >10000 64.4%. Respecto a los resultados de laboratorio, Samada, *et al.*, realizaron en relación con el estadio de Child, el 33, 31 y 36 % presentaron un estadio A, B y C, respectivamente; en el análisis univariado, la presencia de várices mostró asociación significativa con el estadio avanzado de Child-Pugh, con la bilirrubina, la albúmina, lipasa, leucocitos >16000, a lo que clínicamente se sumó la esplenomegalia, el aumento del diámetro de la porta y la ascitis; en el análisis multivariado en relación a los resultados de laboratorio y la esplenomegalia y la ascitis tuvieron valor predictivo independiente de presencia de otras complicaciones como várices.(24)

La Tabla N°. 7 muestra los pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital III Goyeneche presento BD >0.3, BI >0.7, PT >6.4-8.3, albumina 3.5-5.2, globulina 2-3.5 presentaron el 100%, INR >0.5-1 66.7%, TP >76.7%, TTPA aumentado el 76.7%.

Los estudios de laboratorio fueron efectuados al ingreso y repetidos al menos semanalmente en todas las internaciones e incluyeron: hematocrito, hemoglobina, glóbulos blancos, plaquetas, uremia, creatininemia, ionograma sérico, aspartato aminotransferasa (AST), alanino aminotransferasa (ALT), gamaglutamil-transpeptidasa (GGT), fosfatasa alcalina, colinesterasa, bilirrubina, tiempo de protrombina, proteinemia, albuminemia, examen completo de orina y análisis citológico y físicoquímico del líquido ascítico con cultivo.

Se realizó un análisis multivariado con las siguientes variables asociadas a mortalidad en el análisis univariado: hipoalbuminemia grave (<2.5 g/dl), hiponatremia (< 130 mEq/l), hiponatremia grave (< 125 mEq/l), insuficiencia renal (creatininemia > 1.5 mg/dl), score de Child-Pugh e infecciones bacterianas. Fueron identificados como predictores independientes de mortalidad y de complicaciones para infecciones oportunistas donde se demostró que: el score de Child-Pugh (medida de la disfunción hepática) con una razón de odds (OR) 2.42 (IC 95% 1.64-3.58; p=0.0000), creatininemia > 1.5 mg/dl OR 8.50 (IC 95% 2.82-25.58; p= 0.0001) y las infecciones bacterianas OR 3.54 (IC 95% 1.14-10.97; p= 0.02). (25).

La Tabla N°. 8 muestra los pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital III Goyeneche el 50.0% presentan dolor abdominal, el 65.6% tienen trastorno de conciencia, el 81.1% presenta ascitis, fiebre 100%, hemorragia digestiva 50%, tos 45.6%, disuria 61.1%, hipotensión 50%, en un estudio encontrado en pacientes cirróticos se encontraron que el 86% de los pacientes presentaron por lo menos un episodio de infección que motivó su hospitalización y las infecciones más frecuentes fueron urinarias en un 68.6 %, peritonitis bacteriana espontánea en un 11.5 %. Tres de cada cuatro internamientos fueron por infecciones intercurrentes. Los pacientes con Child-Pugh C y B presentaron más infecciones que los Child-Pugh A. La mortalidad global por causa infecciosa fue 59 %. La sobrevida fue 83.7% a los 2 años y 32.5 % a los 5 años. (26)

Bustíos C, *et al.*, en el año 2004, realizaron un estudio transversal, observacional, descriptivo en el hospital Edgardo Rebagliati Martins durante un periodo de 4 años en 475 pacientes, se encontró estuvieron en estadio B de Child-Pugh el 42.3 %, y estadio C el 42.5 %; el principal motivo de hospitalización fue el sangrado digestivo por hipertensión portal, seguido por ascitis y encefalopatía; las infecciones más frecuentes fueron la infección de vías urinarias, la neumonía y la peritonitis bacteriana espontánea y se encontró carcinoma hepatocelular en el 7.9 % de casos, se concluye que la mayoría de casos llega en estadios avanzados de enfermedad.

En estudios recientes se ha demostrado que entre 32 y 34 % de los pacientes cirróticos desarrollan una infección al ingreso o durante su hospitalización, mientras que la incidencia de infecciones en la población general es de 5 a 7 %, lo que corrobora que la cirrosis es una enfermedad que determina un estado de inmunodeficiencia adquirida. Además, se han establecido otros mecanismos patogénicos responsables del aumento del riesgo de infección en estos enfermos, como son la disbacteriosis de la flora intestinal y la proliferación bacteriana excesiva (4). Se estima que la mortalidad de los pacientes hospitalizados con cirrosis que desarrollan una infección bacteriana, es hasta cinco veces superior a la de los pacientes cirróticos no infectados (27). La mortalidad acumulada después de cualquier infección en pacientes con cirrosis es de 43,5 % (28).

Las infecciones más frecuentes son la peritonitis bacteriana espontánea (25%), la infección urinaria (20 %), las infecciones pulmonares consolidadas (15%), la celulitis y la bacteriemia espontánea (29).

También es importante tener en cuenta que la presentación clínica de la infección en enfermos de cirrosis hepática, muchas veces los enfermos no presentan síntomas típicos de infección como la fiebre, pero sí signos de encefalopatía hepática o, incluso, deterioro de la función renal o hepática comprobado por los análisis.

La Tabla Nº. 9 muestra los pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital III Goyeneche el 34.4% de si han tenido tratamiento con penicilinas, el 65.6% han usado quinolonas, mientras que el 57.8% de los pacientes con cirrosis han sido tratados previamente con cefalosporinas, aminoglucocidos 44.4%, carbapenem 42.2%.

Al estudiar esas variables se encontró en un estudio que las cefalosporinas de tercera generación se emplearon como tratamiento empírico inicial en 35 % de los pacientes, seguidas por los carbapenems en 28,3 %. En 78 enfermos fue necesario cambiar el tratamiento debido a una mala evolución clínica durante las primeras 48 horas después del ingreso o ajustarlo según el antibiograma. Se añadió un carbapenem en 25,6 % de los casos y, vancomicina, en 23,8%, en tanto que 28 pacientes recibieron un tercer antibiótico, sobre todo debido a la evolución clínica desfavorable a pesar de un primer cambio de antibiótico. (30)

La Tabla Nº. 10 muestra los pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital III Goyeneche el 37.8% en Urocultivo tiene presencia de Escherichia coli, el 24.4% Pseudomonas aeruginosa, el 22.2% de los pacientes tuvieron Klebsiella pneumoniae, mientras que el 11.1% presentaron Streptococcus pneumoniae y candida albicans, mientras que enterococcus faecalis 12.2%, stphylococcus aureus 15.6%, en un estudio realizado sobre epidemiología de las infecciones bacterianas en pacientes con cirrosis hepática, experiencia de un centro español de atención terciaria encontraron que de los 310 aislamientos, 109 gérmenes (35,2 %) eran Gram positivos, 167 (53,9 %) eran Gram negativos, y 34 eran hongos (11 %). Se obtuvo aislamiento de 157 urocultivos (50,6 % de todos los aislamientos), 59 hemocultivos (19 %), 43 líquidos ascíticos (13,9 %), 31 muestras

de esputo o broncoaspirado (10 %), y 20 muestras de piel o tejidos blandos (6,5 %). En cuanto a los agentes etiológicos, el más frecuente fue *E. coli* (30), resultados similares a los encontrados en mi estudio.

Ante estos resultados de halló también en la literatura sobre pacientes cirróticos que los gérmenes aerobios Gram negativos, principalmente *Escherichia coli*, se han descrito como los responsables de la mayoría de las infecciones. No obstante, en los últimos años la epidemiología de las infecciones bacterianas en pacientes con cirrosis ha cambiado. Existe un aumento de la incidencia de infecciones causadas por microorganismos Gram negativos resistentes a cefalosporinas de tercera generación y quinolonas, y por cocos Gram positivos, sobre todo en las infecciones hospitalarias o de pacientes que han estado recientemente en contacto con el ambiente hospitalario (31).

La Tabla N°. 11 muestra los pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital III Goyeneche el 38.9% de tienen infección urinaria, el 22.2% presentan neumonía, el 24.4% peritonitis bacteriana espontanea, mientras que el 31.1% bacteriemia espontanea.

En un estudio hubo 153 casos con sospecha de infección urinaria. Se aislaron 141 bacterias en 115 pacientes; 103 microorganismos eran Gram negativos y 38 eran Gram positivos. *Escherichia coli* fue la bacteria más frecuentemente aislada (61 pacientes; 52 %); también se obtuvo el aislamiento microbiológico en 31 episodios de peritonitis bacteriana espontánea de 84 casos con recuento irregular de polimorfonucleares (tasa de aislamiento microbiológico de 36,9 %). Se aislaron 43 bacterias, 27 de ellas Gram positivas (62,8 %) y, nuevamente, *E. coli* fue la más frecuente (14 casos; 32,6 %), seguida por *S. aureus* (7; 16,3%), se hicieron hemocultivos en 112 pacientes (55,2 %), con aislamiento microbiológico en 43 de ellos. Se detectaron 52 bacterias, 50,9 % de las cuales eran Gram positivas; *E. coli* fue la más frecuente (18 casos), con respecto a las infecciones pulmonares consolidadas (con empiema asociado en cuatro casos), que fueron el motivo de ingreso de 67 pacientes, se obtuvieron 30 aislamientos microbiológicos en 19 de ellos, 12 Gram positivos, 10 Gram negativos y 8 hongos; los microorganismos más frecuentes fueron *S. aureus* (8 casos), *P. aeruginosa* (5 casos) y *E. coli* (3 casos).(30)

La Tabla N°. 12 muestra los pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital III Goyeneche el 32.2% fue NASH, 31.1% OH (alcohol), 24.4% no determinada, 6.7% VHB, 3.3% CBP, 1% HA y VHC. En un estudio en cuanto a la etiología, hubo una mayor frecuencia de esteatosis hepática no alcohólica (NASH). Se consideró que los pacientes que presentaron síntomas de síndrome metabólico según lo define la OMS, y que además no tuvieron otra causa que explique la cirrosis, fueron considerados como pacientes con diagnóstico de esteatohepatitis no alcohólica (NASH) ; esto se encontró en el 32.7%(51) de los pacientes, seguido de la etiología alcohólica en el 31.4%(29) .

La Tabla N°. 13 según la prueba de chi cuadrado ($X^2=8.75$) muestra que la edad y el estadio clínico Child Pugh no presenta relación estadística significativa ($P>0.05$), lo que muestra que no hay relación entre edad, sexo, y grado de instrucción y el estadio de la enfermedad.

Campollo O, *et al.*, realizaron un estudio prospectivo a pacientes cirróticos en el lapso de un año en el Hospital Civil de Guadalajara encontrando que la principal causa de cirrosis tanto en hombres como en mujeres (38 % en mujeres y 95 % en hombres), que el grado de insuficiencia hepática más frecuente observado fue Child B en mujeres y Child C en varones. Las complicaciones más frecuentes fueron hemorragia del tubo digestivo, ascitis y encefalopatía hepática, que no había una relación entre la edad y el estadio Child Pugh (32), siendo esta relación más correspondiente al estadio que a la edad del paciente.

Dávalos Moscol, concluye que la cirrosis hepática es una enfermedad prevalente en el Perú sobre todo en personas por encima de los 60 años y del sexo masculino. En la mayoría de los casos el diagnóstico se da cuando surge alguna complicación de la cirrosis, y la mayoría de casos se diagnostica en estado avanzado de compromiso funcional hepático, lo que complica el tratamiento y el pronóstico y las infecciones ocurrentes. Al igual que en otras series, la principal causa de las infecciones son los grupos con mayor compromiso funcional Child-Pugh C. (33)

En los paraclínicos se encontraron diferencias significativas según el sexo de los pacientes con cirrosis en el valor de leucocitos, hemoglobina, hematocrito, creatinina, triglicéridos, nitrógeno ureico y potasio ($p < 0,05$); otros resultados no

mostraron estas diferencias (tabla 2). En las pruebas específicas de función hepática se observaron diferencias significativas en los valores reportados de tiempo de protrombina (TP), INR y bilirrubina directa ($p < 0,05$) (34)

La Tabla N°. 14 según la prueba de chi cuadrado ($X^2=69.69$) muestra que la amilasa >125 y el estadio clínico Child Pugh presenta relación estadística significativa ($P < 0.05$).

Asimismo, se observa que el 31.1% de los pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital III Goyeneche con Child Pugh A no tienen amilasa >140 , mientras que el 52.2% de pacientes con Child B si presentan amilasa mayor a 125.

Samada, *et al.*, realizaron endoscopia del tracto digestivo superior a 200 pacientes, evaluados por el grupo en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgico entre enero de 2004 y diciembre de 2006 en la ciudad de la Habana Cuba, presento alteraciones en los examen de laboratorio 139 pacientes (69,5 %) y 89 (44,5 %); en relación con el estadio de Child, el 33, 31 y 36 % presentaron un estadio A, B y C, respectivamente; en el análisis univariado, la presencia de alteraciones en los exámenes de bioquímica mostró asociación significativa con el estadio avanzado de Child-Pugh-Turcotte, con la bilirrubina, la albúmina, la esplenomegalia, el aumento del diámetro de la porta y la ascitis; en el análisis multivariado solo la esplenomegalia y la ascitis tuvieron valor predictivo.(35)

Según la clasificación Child-Pugh calculada en 394 pacientes, 233 presentaron cirrosis con enfermedad bien compensada (59,1%, IC 95%: 54,2-63,8) (CHILD-A), 128 con compromiso funcional significativo (32,4%, IC 95%: 28,0-37,2) (CHILD-B) y 33 con enfermedad descompensada (8,3%, IC 95%: 6,0-11,5) (CHILD-C), con una diferencia significativa entre hombres (11,5%) y mujeres (4,3%) (34).

La Tabla N°. 15 según la prueba de chi cuadrado ($X^2=1.20$) muestra que los signos y síntomas de los pacientes estudiados no hay relación con el estadio clínico Child Pugh, con una relación estadística no significativa ($P > 0.05$), de lo que se deduce que no hay una relación directa entre la clasificación y la presencia de síntomas.

Asimismo se observa que el 14.4% de los pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital III Goyeneche con Child Pugh A no tienen dolor abdominal, mientras que el 25.6% de pacientes con Child B si presentan dicho dolor.

Según la clasificación Child-Pugh calculada en 394 pacientes, 233 presentaron cirrosis con enfermedad bien compensada (59,1%, IC 95%: 54,2-63,8) (CHILD-A), 128 con compromiso funcional significativo (32,4%, IC 95%: 28,0-37,2) (CHILD-B) y 33 con enfermedad descompensada (8,3%, IC 95%: 6,0-11,5) (CHILD-C), con una diferencia significativa entre hombres (11,5%) y mujeres (4,3%) (34) en cuanto a la presencia de dolor abdominal, ascitis, anemia, desnutrición, signos encontrados en mi estudio que se presentan similares a los reportados en otros estudios.

La Tabla N°. 16 según la prueba de chi cuadrado ($X^2=2.01$) muestra que el tratamiento previo con penicilina y el estadio clínico Child Pugh no presenta relación estadística significativa ($P>0.05$).

Huertas J, *et al.*, realizaron un estudio acerca del comportamiento de la Cirrosis Hepática en el que incluyeron 165 pacientes, la mayoría pertenecientes a los servicios de Medicina Interna y Aparato Digestivo; de los cuales 109 son hombres (66,1%) y 56 mujeres (33,9%). Tuvieron tratamiento empírico en un 53.3 % seguida de tratamiento indicado (45.5%). Las complicaciones determinan la evolución de la enfermedad; siendo la más frecuente en aquellos que recibieron tratamiento empírico (58.2%); y las que más influyen en el pronóstico son la ascitis y la encefalopatía hepática. Los datos personales clínicos y diagnóstico de las historias clínicas son completas datos relevantes en el estadio Child-Pugh, de cada paciente. (35)



CAPITULO IV
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

1. Se encontró que el predominio de edad de los pacientes cirróticos hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital III Goyeneche fue entre 55-64 años, el 67.8% de sexo masculino, y el 32.2% de sexo femenino, el 51.1% instrucción secundaria, 22.2% primaria, el 18.9% superior, el 7.8% analfabetos.
2. Se determinó que el 56.7% de los pacientes cirróticos se encuentran en estadio Child Pugh B, el 32.2% estadio A, y el 11.1% de pacientes en estadio C, y existe una relación directa entre el estadio clínico Child Pugh y la alteración de los resultados de laboratorio y la presencia de síntomas.
3. Las características clínicas dieron un predominio de hipoalbuminemia, desnutrición y anemia; así mismo, el 50.0% presentaron dolor abdominal, el 65.6% trastorno de conciencia, el 81.1% ascitis, fiebre 100%, hemorragia digestiva 50%, tos 45.6%, disuria 61.1%, hipotensión 50%.
4. En la etiología se encontró que 32.2% fue NASH, 31.1% OH, 24.4% no determinada, 6.7% VHB, 3.3% CBP, 1% HA y VHC.
5. Dentro de las infecciones bacterianas más comunes son infección urinaria, bacteriemia espontánea y peritonitis bacteriana espontánea.
6. El agente infeccioso en urocultivo que predominó fue *Escherichia coli*.

RECOMENDACIONES

1. Se recomienda realizar un estudio prospectivo, en esta población de pacientes para determinar datos relevantes, en los datos personales clínicos y diagnósticos, para un adecuado seguimiento y tratamiento de los mismos.
2. El departamento de Medicina del hospital Goyeneche deberá fortalecer un trabajo conjunto de la alta prevalencia de cirrosis hepática, y de las infecciones bacterianas intrahospitalarias; así también la necesidad de trasplante hepático para poder tener un mejor enfoque de estos pacientes.
3. El departamento de Medicina del hospital Goyeneche debería establecer una guía de cuidados para pacientes con cirrosis hepática y sus familiares.

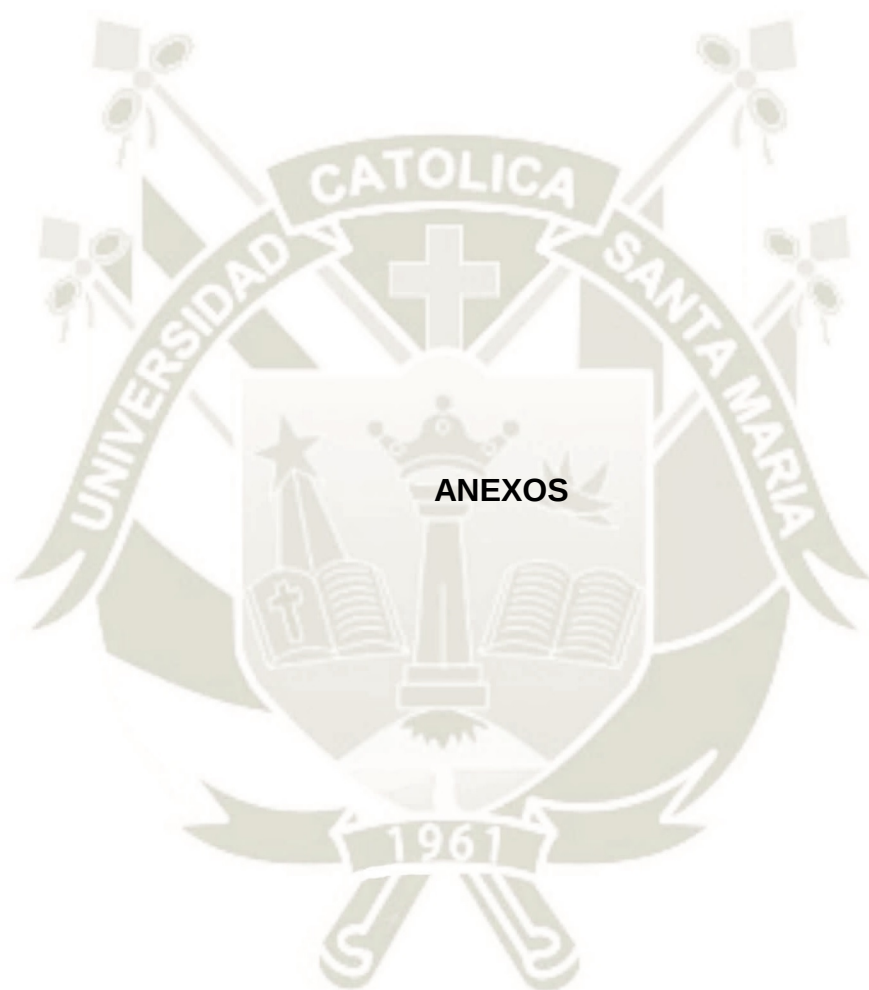


BIBLIOGRAFIA

1. Gustot T. Severe sepsis in cirrhosis. *Hepatology*. 2009;50:2022-33.
2. Jalan R, Bacterial infections in cirrhosis: A position statement based on the EASL Special Conference 2013. *Hepatology*. 2014;60:1310-24
3. Borzio M, Bacterial infection in patients with advanced cirrhosis: A multicentre prospective study. *Dig Liver Dis*. 2001;33:41-8.
4. Bauer TM. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with cirrhosis: Prevalence and relation with spontaneous bacterial peritonitis. *Am J Gastroenterol*. 2001;96:2962-7.
5. Pleguezuelo M. Diagnosis and management of bacterial infections in decompensated cirrhosis. *World J Hepatol*. 2013;5:16-25
6. Fernández J, Bacterial infections in cirrhosis: Epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. *Hepatology*. 2002;35:140-8.
7. Fernández J, Prevalence and risk factors of infections by multiresistant bacteria in cirrosis: A prospective study. *Hepatology*. 2012;55:1551-61.
8. Tandon P, High prevalence of antibiotic-resistant bacterial infections among patients with cirrhosis at a US Liver Center. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10:1291-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2012.05.010>.
9. Thalheimer U. Infection, coagulation, and variceal bleeding in cirrhosis. *Gut* 2015; 54: 556-563.
10. Jalan R, Bacterial infections in cirrhosis: a position statement based on the EASL Special Conference 2013. *J Hepatol* 2014; 60: 1310-1324.
11. Fernandez J, Gustot T. Management of bacterial infections in cirrhosis. *J Hepatol* 2012; 56: S1-S12.
12. Fernandez J, Arroyo V. Bacterial infections in cirrhosis: A growing problem with significant implications. *Clin Liv Dis* 2013; 2: 102-105.
13. Arvaniti V, Infections in patients with cirrosis increase mortality four-fold and should be used in determining prognosis. *Gastroenterology* 2010; 139: 1246-1256.
14. Bauer TM. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with cirrhosis: prevalence and relation with spontaneous bacterial peritonitis. *Am J Gastroenterol* 2011; 96: 2962-2967.

15. Levi D, Infecciones bacterianas en el paciente cirrótico. Gastroenterol Hepatol 2009; 12: 384-388.
16. Fernandez J, Bacterial infections in cirrhosis: epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. Hepatology 2012; 35: 140-148.
17. Fernandez J. Prevalence and risk factors of infections by multiresistant bacteria in cirrhosis: a prospective study. Hepatology 2012; 55: 1551-1561.
18. Fica AC. Diagnóstico, manejo y prevención de infecciones en pacientes con cirrosis hepática. Rev Chil Infect 2005; 22: 63-74.
19. Fleming KM, Aithal GP, Card TR, West J. The rate of decompensation and clinical progression of disease in people with cirrhosis: a cohort study. Aliment Pharmacol Ther. 2010;32(11-12):1343-50. Citado en PubMed.
20. Fajardo González MH. Comportamiento de la cirrosis hepática en el hospital “Arnaldo Milán Castro” de julio de 2007 a marzo de 2009. Medisur [Internet]. 2010 [citado 15 Sept 2011];8(4).
21. Lebroc Pérez D. Caracterización Clínica de los Pacientes con Cirrosis Hepática en el Hospital Provincial Docente “Doctor Antonio Luaces Iraola”. MediCiego 2011, 17.
22. González EJ, Management of upper gastrointestinal bleeding in cirrhotic patients with documented esophageal varices evaluated at the Puerto Rico Medical Center. Bol Asoc Med PR. 2011 Jan-Mar;103(1):5-8. Citado en PubMed
23. Pascual Pareja JF. Características Epidemiológicas de la Cirrosis hepática y análisis de los factores asociados con el daño hepático en pacientes coinfectados por el virus de inmunodeficiencia humana y el virus de la hepatitis C. Madrid: Universidad, Facultad de Medicina; 2005.
24. Samada M, Hernández J, Barroso L, Chao, González M, Fernández I. Identificación de factores de riesgo de presencia de várices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática. Servicio Medicina Interna-Hepatología. Hospital Vall d'Hebron. Universidad Autónoma. Barcelona. España. Gastroenterol Hepatol 2003; 26(4):257-9
25. Sebastian Mathurin. Infecciones bacterianas en pacientes cirróticos. (Buenos Aires) 2009; 69: 229-238

26. Cebrejos O, Lozano, Vargas. Infecciones intercurrentes en pacientes cirróticos en el hospital Arzobispo Loayza. Rev. Gastroenterología del Perú. 2000 Abr-Jun; 20(2):146-151.
27. Bauer TM, Small intestinal bacterial overgrowth in patients with cirrhosis: Prevalence and relation with spontaneous bacterial peritonitis. Am J Gastroenterol. 2001;96:2962-7. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1572-0241.2001.04668>
28. Caly WR, Strauss E. A prospective study of bacterial infections in patients with cirrhosis. J Hepatol. 1993;18: 353-8. [http://dx.doi.org/10.1016/S0168-8278\(05\)80280-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0168-8278(05)80280-6)
29. Pleguezuelo M, Diagnosis and management of bacterial infections in descompensated cirrhosis. World Journal Hepatol. 2013;5:16-25. <http://dx.doi.org/10.4254/wjh.v5.i1.16>
30. Katerina Klímová. Epidemiología de las infecciones bacterianas en pacientes con cirrosis hepática, experiencia de un centro español de atención terciaria. Madrid. Biomédica 2016;36:121-32
31. Fernández J, Prevalence and risk factors of infections by multiresistant bacteria in cirrosis: A prospective study. Hepatology. 2012;55:1551-61.
32. Campollo o. Valencia Salinas J. Berumen Arellano A., Pérez Aranda M., Panderero Cerda A., Seguro Ortega J. Características Epidemiológicas de la Cirrosis Hepática en el Hospital Civil de Guadalajara. Salud Pública de México. 1997; 39(3): 195-200.
33. Dávalos Moscol M Epidemiología de la Cirrosis hepática en el Perú. Symposium Asociación Peruana del Estudio del Hígado. Lima, Perú. 2013.
34. Jhon E. Prieto O. Características clínicas y descompensación en pacientes con cirrosis hepática atendidos en dos centros de hepatología en la ciudad de Bogotá D.C., 2010-2014.
- 35.** Samada M, Identificación de factores de riesgo de presencia de várices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática. Servicio Medicina Interna- Hepatología. Hospital Vall d'Hebron. Universidad Autónoma. Barcelona. España. Gastroenterol Hepatol 2003; 26(4):257-9.



ANEXO 1.
PROYECTO DE INVESTIGACION

Universidad Católica de Santa María
Facultad de Medicina Humana
Escuela Profesional de Medicina Humana



**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES
BACTERIANAS EN PACIENTES CIRRÓTICOS HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL III GOYENECHÉ. 2017 - 2018”**

Proyecto de Tesis presentado por la
Bachiller:
Santos Canqui, Lillie Elizabeth

para optar por el Título Profesional de:
Médico Cirujana

Asesor:
Dra. Muñoz del Carpio Toia, Águeda

Arequipa – Perú
2019

I. PREAMBULO

Muñoz (2010)¹ señala que las infecciones bacterianas constituyen una complicación frecuente en los pacientes con cirrosis hepática y una importante causa de descompensación, hospitalización y muerte. Encontró que hasta en 45% de cirróticos ingresados con hemorragia digestiva tenían un cuadro infeccioso de fondo.

Bonnel y et al. (2011)², señalan que los pacientes con cirrosis se encuentran inmunocomprometidos y susceptibles a infecciones. La más común es la peritonitis bacteriana espontánea (25%), infección del tracto urinario (20%) y neumonía (15%). El sobrecrecimiento bacteriano y la translocación desde el tracto gastrointestinal, son importantes pasos en la patogénesis de la peritonitis bacteriana espontánea y bacteriemia.

Fernández (2012)³ halló que las infecciones bacterianas son muy Pfrecuentes en la cirrosis hepática avanzada y se convierten en la primera causa de muerte de sus pacientes.

Pleguezuelo y et al.(2013)⁴ señalan que las infecciones bacterianas son una de las más frecuentes complicaciones en los cirróticos, que resultan en altos índices de mortalidad siendo la infección bacteriana más común la peritonitis bacteriana espontánea, seguida de la infección urinaria, neumonía, endocarditis y las infecciones de piel y partes blandas. Los pacientes con cirrosis hepática descompensada, tienen mayor riesgo de desarrollar sepsis, falla multiorgánica y muerte. Factores de riesgo asociados al desarrollo de infecciones son la falla hepática aguda, sangrado variceal, bajo nivel de proteínas en el líquido ascítico y el primer episodio de peritonitis bacteriana espontánea.

¹MUÑOZ T.C. Infecciones bacterianas en el paciente cirrótico. Gastroenterol. 2010; 21(02): p. 271-275.

²BONNEL AR; Chalermrat B; Rajender R.R. Immune Dysfunction and Infections in Patients With Cirrhosis. Clinical gastroenterology and hepatology. 2011;(09): p. 727-738.

³FERNANDEZ J. Management of bacterial infections in cirrhosis. Journal of Hepatology. 2012; 56(1): p. 5-9.

⁴PLEGUEZUELO M; Benítez JM; Jurado J; Montero JL De la Mata M. Diagnosis and management of bacterial infections in descompensated cirrhosis. World J Hepatol. 2013;(5): p. 16-25.

Cebreros, Lozano y Vargas (2000)⁵ realizaron un estudio para determinar los factores pronósticos de sobrevida y su influencia dentro de la evolución de la enfermedad de los pacientes cirróticos en 100 pacientes atendidos en el Hospital Arzobispo Loayza. Reportan que la principal causa de cirrosis hepática fue alcoholismo crónico (39%) seguida de la hepatitis viral (7%) y en 51% no se conocía la etiología. Las infecciones bacterianas se presentaron en el 50%, y al menos presentaron un episodio de infección con internamiento en el 86%.

Bustíos, Dávalos, Román y Zumaeta (2007)⁶ a través de un estudio descriptivo retrospectivo demostraron que las causas más frecuentes de cirrosis fueron consumo de alcohol (28%), hepatitis B crónica (15.2%) y hepatitis C crónica (11.8%). Estuvieron en estadio B de Child-Pugh el 42.3%, y estadio C el 42.5%. El principal motivo de hospitalización fue el sangrado digestivo por hipertensión portal, seguido por ascitis y encefalopatía. Las infecciones más frecuentes fueron la urinaria (41%), la neumonía (15.5%) y la peritonitis bacteriana espontánea (13.1%) y en 8.4% no fue determinado el foco infeccioso.

Alexander Malpica- Castillo (2013)⁷ en un estudio prospectivo en un hospital general de Lima, Perú, se encontró que la mortalidad total fue 39,6% (n: 38), de la cual 63,2% (24/38) fue hospitalaria, siendo la causa principal el choque séptico con 31,5% (12/38). La readmisión hospitalaria fue 42,8% (33/77) y de ellos, falleció el 36,3 % (12/33).

⁵CEBREROS O; Lozano MA; Vargas CB. Infecciones intercurrentes en pacientes cirróticos en el hospital arzobispo Loayza. Rev Gastr Perú. 2000.

⁶BUSTIOS 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. 2007; 27(3): p. 238-245.

⁷ ALEXANDER Malpica-Castillo; Ray Ticse; María Salazar-Quiñones; Lester Cheng-Zárate; Vanessa Valenzuela-Granados; Jorge Huerta-Mercado Tenorio. Mortalidad y readmisión en pacientes cirróticos hospitalizados en un hospital general de Lima, Perú. Revista de Gastroenterología del Perú. 2013;(33): p. 301-305.

II. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

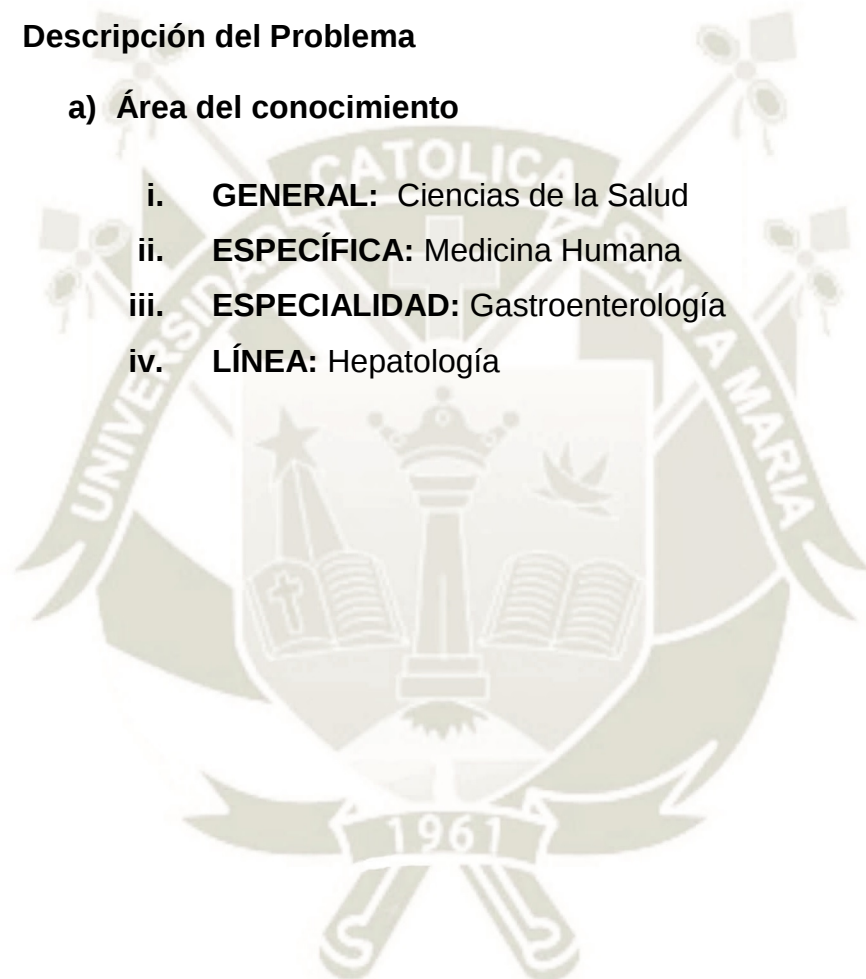
1.1. Enunciado del Problema

¿Cuáles son las características clínico epidemiológicas de las infecciones bacterianas en pacientes cirróticos hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital III Goyeneche. 2017 – 2018?

1.2. Descripción del Problema

a) Área del conocimiento

- i. **GENERAL:** Ciencias de la Salud
- ii. **ESPECÍFICA:** Medicina Humana
- iii. **ESPECIALIDAD:** Gastroenterología
- iv. **LÍNEA:** Hepatología



b) Análisis de Variables

VARIABLE	INDICADOR	VALORES O CATEGORÍA	TIPO DE VARIABLE
Edad	Grupo etareo	18-24 25-34 35-44 45-54 55-64 65 a mas	Ordinal
Sexo	Caracteres sexuales secundarios	M/F	Nominal
Grado de instrucción	Nivel educativo	Analfabeto Primaria Secundaria Superior	Nominal
Cirrosis hepática	Características clínicas	Estadio clínico Child-pugh Hiponatremia Hipoalbuminemia Encefalopatía Ascitis Insuficiencia renal Desnutrición Anemia Diabetes mellitus	Nominal
Laboratorio	Amilasa Lipasa PCR TGO TGP FA Hemograma Leucocitos Hemoglobina Hematocrito Bilirrubina total Bilirrubina directa Bilirrubina indirecta Glucosa INR TP TTPA Proteínas Totales Albuminas Globulinas	25-125 U/I <60 U/L <5mg/l <60 U/I <40 U/I 34-114 U/I 5000-10000 /ul 12.0-16.0 g/dl 38-48 % 1mg/dl 0.3mg/dl 0.7mg/dl > 200 mg/dL 0.80-1.10 12.5-14.5 seg 27-42 seg 6.4-8.3 g/dl 3.5-5.2 g/dl 2.0-3.5 g/dl	Ordinal
Cuadro clínico de infección	Signos y síntomas	Dolor abdominal Trastorno de conciencia ascitis fiebre hemorragia digestiva tos disnea disuria hipotensión otros	Ordinal
Infecciones	Peritonitis bacteriana Infección urinaria Neumonía Bacteriemia	PMN $\geq$ 250gram cultivo. Examen de orina Radiografía tórax Hemocultivo	Nominal

1.3. Justificación del problema

Realizar un estudio en las infecciones bacterianas es factible ya que estas representan una complicación grave y frecuente de la cirrosis hepática con una alta morbimortalidad y, además, tienen una incidencia elevada comparada con la población general⁸. De hecho, son una de las causas más frecuentes de hospitalización y también una de las principales razones de la aparición y progresión de las complicaciones de esta enfermedad⁹.

El interés de realizar un estudio en estos pacientes tiene sustento en que en estudios recientes se ha demostrado que entre 32 y 34 % de los pacientes cirróticos desarrollan una infección al ingreso o durante su hospitalización, mientras que la incidencia de infecciones en la población general es de 5 a 7%, lo que corrobora que la cirrosis es una enfermedad que determina un estado de inmunodeficiencia adquirida¹⁰. Además, se han establecido otros mecanismos patogénicos responsables del aumento del riesgo de infección en estos enfermos, como son la disbacteriosis de la flora intestinal y la proliferación bacteriana excesiva¹¹.

El interés científico parte que si se estima que la mortalidad de los pacientes hospitalizados con cirrosis que desarrollan una infección bacteriana, es hasta cinco veces superior a la de los pacientes cirróticos no infectados¹². La mortalidad acumulada después de cualquier infección en pacientes con cirrosis es de 43,5 %¹³. Demás que los pacientes con cirrosis, las infecciones bacterianas se asocian a progresión de la insuficiencia hepática y a mortalidad. Las infecciones bacterianas pueden

⁸T, GUSTOT; F, Durand; D, Lebre; JL, Vincent; R., Moreau. Severe sepsis in cirrhosis. *Hepatology*. 2009;; p. 50:2022-33.

⁹JALAN R; Fernández J; Wiest R, Schnabl B; Moreau R. Bacterial infections in cirrhosis: A position statement based on the EASL Special Conference 2013. *Hepatology*. 2014;(60): p. 1310-24.

¹⁰BORZIO M; Salerno F; Piantoni L; Cazzaniga M; Angeli P; Bissoli F. Bacterial infection in patients with advanced cirrhosis: A multicentre prospective study. *Dig Liver Dis*. 2001;(33): p. 41-8.

¹¹BAUER TM; Steinbrückner B; Brinkmann FE; Ditzén AK; Schwacha H; Aponte JJ. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with cirrhosis: Prevalence and relation with spontaneous bacterial peritonitis. *Am J Gastroenterol*. 2001;(96): p. 2962-7.

¹²CALY WR; Strauss E. A prospective study of bacterial infections in patients with cirrhosis. *J Hepatol*. 1993;(18): p. 353-8.

¹³PLEGUEZUELO M; Benítez JM; Jurado J; Montero JL De la Mata M. Diagnosis and management of bacterial infections in decompensated cirrhosis. *World J Hepatol*. 2013;(5): p. 16-25.

ser un factor precipitante de hemorragia digestiva¹⁴, empeoramiento de la disfunción circulatoria¹⁵, encefalopatía hepática, insuficiencia renal¹⁶ e inducir una respuesta inflamatoria excesiva que podría contribuir al desarrollo de la insuficiencia hepática aguda sobre crónica y shock séptico. En pacientes cirróticos, los factores que están asociados con un mayor riesgo de tener una infección bacteriana son la insuficiencia hepática, la hemorragia variceal, la disminución de la concentración de proteínas totales en el líquido ascítico, la historia de peritonitis bacteriana espontánea previa y la hospitalización.

Además tiene relevancia porque las infecciones bacterianas pueden estar presentes al ingreso o se desarrollan durante la hospitalización en el 25 a 47% de los pacientes cirróticos¹⁷. Las infecciones más frecuentes son la peritonitis bacteriana espontánea (25 %), la infección urinaria (20 %), las infecciones pulmonares consolidadas (15 %), la celulitis y la bacteriemia espontánea¹⁸.

Los gérmenes aerobios Gram negativos, principalmente *Escherichia Coli*, se han descrito como los responsables de la mayoría de las infecciones. No obstante, en los últimos años la epidemiología de las infecciones bacterianas en pacientes con cirrosis ha cambiado. Existe un aumento de la incidencia de infecciones causadas por microorganismos Gram negativos resistentes a cefalosporinas de tercera generación y quinolonas, y por cocos Gram positivos, sobre todo en las infecciones hospitalarias o

¹⁴THALHEIMER U; Triantos CK; Samonakis DN; Patch D; Burroughs AK. Infection, coagulation, and variceal bleeding in cirrhosis. *Gut*. 2005;(54): p. 556-63.

¹⁵GINÉS P; Schrier RW. Renal failure in cirrhosis. *New Engl J Med*. 2009;(316): p. 1279-90.

¹⁶JALAN R; Fernández J; Wiest R; Schnabl B; Moreau R; Angeli P; Stadlbauer V; Gustot T; Bernardi M; Canton R; Albillos A; Lammert F; Wilmer A; Mookerjee R; Vila J; García Martínez R; Wendon J; Such J; Córdoba J; Sanyal A; García Tsao G; Arroyo V; Burroughs. Bacterial infections in cirrhosis: a position statement based on the EASL Special Conference. *J Hepatol*. 2014;(60): p. 1310-24.

¹⁷CALY WR, Strauss E. A prospective study of bacterial infections in patients with cirrhosis. *J Hepatol*. 1993;(18): p. 333-58.

¹⁸FERNANDEZ J; Navasa M; Gómez J; Colmenero J; Vila J; Arroyo V. Bacterial infections in cirrhosis: Epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. *Hepatology*. 2002;(35): p. 140-8.

de pacientes que han estado recientemente en contacto con el ambiente hospitalario¹⁹.

Además como política de la universidad hay que realizar investigación en una enfermedad por lo importante que esta pueda tener en la presentación clínica de la infección en enfermos de cirrosis, puede ser diferente a la de la población general. Muchas veces los enfermos no presentan síntomas típicos de infección como la fiebre, pero sí signos de encefalopatía hepática o, incluso, deterioro de la función renal o hepática comprobado por los análisis.

Vasiliki y et al. (2010)²⁰ encontró que en pacientes con cirrosis el OR de muertes de pacientes infectados sobre los no infectados fue 3.75, las infecciones incrementan la mortalidad 4 veces; 30% de los pacientes mueren dentro del primer mes post infección, y otro 30% muere dentro del año. Recomienda que estudios prospectivos de largo seguimiento y estrategias preventivas serían necesarios.

Lo que me motivo a realizar este trabajo fue conocer las características clínico-epidemiológicas de las infecciones bacterianas en pacientes cirróticos lo que permitirá una adecuada diferenciación pronóstica tanto para la mortalidad como para la sobrevida, por lo que, este estudio se realizó con el fin de obtener información que complementa con lo que ya se conoce en nuestro medio sobre este tema, lo que podrá ser usado posteriormente para diseñar estrategias de prevención en las características que puedan ser modificadas, diseñar estudios de valoración social y pronóstica en estos estudios para identificar los factores de riesgo en nuestra población.

¹⁹FERNANDEZ J, Acevedo J, Castro M, García O, Rodríguez Rodríguez de Lope C; Roca D. Prevalence and risk factors of infections by multiresistant bacteria in cirrosis: A prospective study. *Hepatology*. 2012;(55): p. 1551-61.

²⁰VASILIKI A. GD; Giuseppe F. Infections in Patients With Cirrhosis Increase Mortality Four-Fold and Should Be Used in Determining Prognosis. *Gastroenterology*. 2010;(139): p. 1246-1256.

1.4. Interrogantes básicas

- ¿Cuáles son las características clínico epidemiológicas de las infecciones bacterianas en pacientes cirróticos hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital III Goyeneche. 2017 – 2018?
- ¿Cuáles son las variables sociodemográficas de los pacientes cirróticos hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital III Goyeneche. 2017 –2018?
- ¿Cuáles son las características de laboratorio en pacientes cirróticos hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital III Goyeneche. 2017 – 2018?
- ¿Cuáles son las infecciones bacterianas en pacientes cirróticos hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital III Goyeneche. 2017 – 2018?

1.5. Tipo de investigación

Es un estudio de investigación de tipo observacional.

1.6. Nivel de investigación

Es un estudio de investigación de tipo descriptivo, retrospectivo de corte longitudinal.

2. MARCO CONCEPTUAL

Las infecciones bacterianas constituyen una complicación frecuente en los pacientes con cirrosis hepática y una importante causa de descompensación, hospitalización y muerte^{21 22}. Según Fernández (2012)²³, indica que las infecciones bacterianas son muy frecuentes en la cirrosis avanzada y se convierten en la primera causa de muerte de estos pacientes.

²¹T, GUSTOT; F, Durand; D, Lebrec; JL, Vincent; R., Moreau. Severe sepsis in cirrhosis. Hepatology. 2009;; p. 50:2022-33.

²²BAUER TM; Steinbruckner B; Brinkmann FE; Ditzen AK; Schwacha H; Aponte JJ. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with cirrhosis: Prevalence and relation with spontaneous bacterial peritonitis. Am J Gastroenterol. 2001;(96): p. 2962-7.

²³FERNÁNDEZ J, Acevedo J, Castro M, García O, Rodríguez Rodríguez de Lope C; Roca D. Prevalence and risk factors of infections by multiresistant bacteria in cirrhosis: A prospective study. Hepatology. 2012;(55): p. 1551-61.

Aproximadamente un tercio de los pacientes cirróticos presenta una infección bacteriana al momento de su ingreso o la desarrollan durante su hospitalización; cifras que contrastan con el 5-7% observado en la población general de hospitalizados²⁴. Esta tasa puede aumentar hasta 45% en cirróticos ingresados con hemorragia digestiva. Estas infecciones incluyen microorganismos bacterianos o virales, ocasionalmente fúngicos y rara vez parasitarios.

Los pacientes con cirrosis tienen alterado su sistema inmunológico, lo que favorece la translocación bacteriana²⁵. Los episodios de infección ocurren con más frecuencia en aquellos cirróticos descompensados, comparado con aquellos en quienes se encuentra compensada la enfermedad hepática.

La evidencia disponible muestra dos claras características clínicas para el desarrollo de infecciones en cirróticos: hepatopatía avanzada (Child-Pugh C) y presencia de hemorragia digestiva al ingreso²⁶. La hipoalbuminemia pareciera también asociarse a una mayor susceptibilidad a infecciones, así como también un bajo nivel de proteínas en el líquido ascítico²⁷ y el primer episodio de peritonitis bacteriana espontánea. Por otra parte, el uso profiláctico de quinolonas²⁸ ha tenido implicancias en el patrón de sensibilidad microbiana, favoreciendo la aparición de bacilos gram-negativos resistentes a esta familia de antibióticos, con cifras reportadas de hasta 30%.

La infección bacteriana más común y que pone en riesgo la vida de los cirróticos es la peritonitis bacteriana espontánea (PBE), seguida de la infección urinaria (ITU), neumonía, endocarditis²⁹ y las infecciones de piel y partes blandas. Tomadas en conjunto representan infecciones en el 90% de los casos de infección en el cirrótico.

²⁴SUNIL K. Taneja and Radha K. Dhiman. Prevention and Management of Bacterial Infections in Cirrhosis. International Journal of Hepatology. 2011.

²⁵BONNEL AR; Chalermrat B y Rajender R.R. Immune Dysfunction and Infections in Patients With Cirrhosis. Clinical gastroenterology and hepatology. 2011; 9: p. 711-738.

²⁶ARVANITI V; D'Amico G; Fede G; et al. Infections in patients with cirrhosis increase mortality 4-fold and should be used indetermining prognosis. Gastroenterology. 2010;: p. 1246-1256.

²⁷MERLI M; Lucidi C; Pentassuglio I; Giannelli V. Increased risk of cognitive impairment in cirrhotic patients with bacterial infections. J Hepatol. 2013.

²⁸SUNIL K; Taneja and Radha K; Dhiman. Prevention and Management of Bacterial Infections in Cirrhosis. International Journal of Hepatology. 2011.

²⁹CEBREROS O, Lozano MA, Vargas CB. Infecciones intercurrentes en pacientes cirróticos en el hospital arzobispo Loayza. Rev gastroent del Perú. 2011.

Una vez que la infección se desarrolla, pueden sobrevenir otras complicaciones como insuficiencia renal, shock y encefalopatía que afectan negativamente la sobrevida. Pacientes con cirrosis hepática descompensada, tienen mayor riesgo de desarrollar sepsis, falla multiorgánica y muerte. Se estima que la infección sería responsable directa de 30-50% de las muertes en cirróticos³⁰.

A pesar de numerosos datos experimentales y avances importantes en la comprensión de la patogénesis de la sepsis en la cirrosis, el resultado sigue siendo pobre. Parámetros de diagnóstico clásicos como la proteína C-reactiva y criterios de SIRS tienen menos capacidad de diagnóstico en la población cirrótica, y a menudo retrasan el diagnóstico y el tratamiento de la infección bacteriana^{31 32}.

La actividad bactericida del suero se encuentra reducida, aparentemente debido a hipocomplementemia y a déficit de anticuerpos específicos contra bacterias comunes, lo que impide la activación de la lisis por la vía clásica del complemento³³. Esta alteración inmunológica favorece el desarrollo de bacteriemias por gérmenes susceptibles a este fenómeno³⁴.

Alteraciones en la opsonización, fenómeno que permite reducir la carga microbiana tras un inóculo bacteriano en fluidos como suero o líquido ascítico, están presentes en la mayoría de los pacientes con disfunción hepática³⁵. Este fenómeno se debería a un déficit de componentes del complemento, condicionando una menor capacidad de los polimorfonucleares para eliminar patógenos. Los defectos en la opsonización resultan especialmente relevantes en la patogenia de la peritonitis bacteriana espontánea.

En los pacientes cirróticos es posible encontrar una concentración sérica disminuida de C3 y C4, al igual que la actividad hemolítica del complemento por

³⁰TANDON P; Garcia-Tsao G. Bacterial infections, sepsis, and multiorgan failure in cirrhosis. *Semin Liver Dis.* 2008;; p. 26-42.

³¹BUSTÍOS 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.* 2007; 27(3): p. 238-245.

³²BORZIO M; Salerno F; Piantoni L; Cazzaniga M; Angeli P; Bissoli F. Bacterial infection in patients with advanced cirrhosis: A multicentre prospective study. *Dig Liver Dis.* 2001;(33): p. 41-8.

³³MERLI M; Lucidi C; Pentassuglio I; Giannelli V; Giusto M. Increased risk of cognitive impairment in cirrhotic patients with bacterial infections. *J Hepatol.* 2013.

³⁴TANDON P; Garcia-Tsao G. Bacterial infections, sepsis, and multiorgan failure in cirrhosis. *Semin Liver Dis.* 2008;; p. 26-42.

³⁵ARVANITI V; D'Amico G; Fede G; et al. Infections in patients with cirrhosis increase mortality 4-fold and should be used indetermining prognosis. *Gastroenterology.* 2010;; p. 1246-1256.

vía alterna. Esta hipocomplementemia sería consecuencia de una síntesis disminuida y de consumo asociado a la endotoxemia³⁶. Estudios in vitro han mostrado defectos en la capacidad fagocítica y en el efecto bactericida de los neutrófilos en pacientes cirróticos³⁷. Ello estaría relacionado con una disminución en la síntesis de superóxido por los polimorfonucleares (PMN), y una menor capacidad de degranulación y menor contenido intracelular de lisozima y mieloperoxidasa³⁸. Este tipo de alteración inmune podría favorecer tanto infecciones locales como sistémicas en el cirrótico.

Una parte importante de los cirróticos presentan una actividad disminuida de este sistema (concentrado principalmente en el hígado), lo que favorece el ingreso de microorganismos al torrente sanguíneo sistémico desde el sistema portal³⁹.

Esta problemática, que podría ser explicada por un déficit de opsoninas, shunt porto-sistémico o depresión de la función fagocítica del Sistema Retículo-Endotelial (SER), que favorece el desarrollo de bacteriemias en este grupo de pacientes⁴⁰.

La infección es capaz de activar distintos mecanismos causantes de daño tisular y disfunción de sistemas, incluyendo la producción de citoquinas como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), interleuquina IL-6 e IL-1, las cuales pueden iniciar y propagar una respuesta inflamatoria causante de cambios en la circulación y en la cascada de coagulación⁴¹.

La producción de óxido nítrico (NO) se encuentra generalmente aumentada en los cirróticos, especialmente entre aquellos con peor función hepática. Los lipopolisacáridos (LPS) son capaces de inducir a la enzima óxido nítrico

³⁶GARCIA-STAO G; Wiest R. Gut microflora in the pathogenesis of the complications of cirrhosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2004;; p. 352-372.

³⁷GHASSEMI S, Garcia-Tsao G. Prevention and treatment of infections. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2007;; p. 77-93.

³⁸WASMUTH HE; Kunz D; Yagmur E. Patients with acute on chronic liver failure display "sepsis-like" immune paralysis. *J Hepatol.* 2005 195-201.

³⁹BONNEL AR; Chalermrat B; Rajender R.R. Immune Dysfunction and Infections in Patients With Cirrhosis. *Clinical gastroenterology and hepatology.* 2011;(09): p. 727-738.

⁴⁰FICA C. A. Diagnóstico, manejo y prevención de infecciones en pacientes con cirrosis hepática. *Rev Chil Infect.* 2005;(22): p. 63-74.

⁴¹BUSTÍOS 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.* 2007; 27(3): p. 238-245.

sintetasa, provocando una alta formación de NO que tendrá consecuencias sobre la hemodinamia (vasodilatación sistémica), coagulación (efecto antiagregante plaquetario de S-nitrosotioles, su forma circulante durante la endotoxemia) y producción de especies reactivas del oxígeno (daño mitocondrial y estrés oxidativo aumentado)⁴².

El microorganismo más habitual en este grupo de pacientes corresponde a E. coli, seguido por S. aureus, E. faecalis, S. pneumoniae, P. aeruginosa y S. epidermidis⁴³. Durante las últimas dos décadas se ha observado cambios epidemiológicos importantes en la etiología de las infecciones bacterianas del cirrótico. Si bien la mayor parte de éstas continúa siendo de origen comunitario y son causadas por bacilos gram-negativos entéricos, la participación de cóccas gram-positivas ha ido ganando terreno, probablemente en relación al ingreso cada vez más frecuente de cirróticos a unidades de paciente crítico y a la realización de procedimientos invasivos.

El síndrome de disfunción inmunológica asociada a la cirrosis (CAIDS) es un estado multifactorial de disfunción inmune sistémica, que disminuye su capacidad de aclarar citoquinas, bacterias y endotoxinas de la circulación. El hígado contiene 90% de las células reticuloendoteliales (RE), tales como células de Kupffer, células endoteliales sinusoidales, que son fundamentales para el aclaramiento de bacterias⁴⁴.

Los pacientes con enfermedad hepática crónica descompensada han reducido la expresión de las presentadoras de antígeno, Moléculas de HLA-DR sobre monocitos. Esto también puede resultar en disminución de la activación de monocitos y la secreción de citoquinas⁴⁵.

⁴²WASMUTH HE; Kunz D; Yagmur E. Patients with acute on chronic liver failure display "sepsis-like" immune paralysis. J Hepatol. 2005 195-201.

⁴³JUN CH; Park CH; Lee WS. Antibiotic prophylaxis using third generation cephalosporins can reduce the risk of early rebleeding in the first acute gastroesophageal variceal hemorrhage: a prospective randomized study. J Korean Med. 2006; 21: p. 883-890.

⁴⁴WASMUTH HE; Kunz D; Yagmur E. Patients with acute on chronic liver failure display "sepsis-like" immune paralysis. J Hepatol. 2005 195-201.

⁴⁵BONNEL AR; Chalermrat B; Rajender R.R. Immune Dysfunction and Infections in Patients With Cirrhosis. Clinical gastroenterology and hepatology. 2011;(09): p. 727-738.

Además de la disfunción del sistema retículo endotelial, los pacientes con cirrosis han disminuido la movilización de neutrófilos y la actividad fagocítica, un fenómeno que se correlaciona con la gravedad de enfermedad hepática.

La disminución de la actividad fagocítica en la cirrosis se ha atribuido a la reducción de la actividad de la tuftsina, y fosfolipasa C. Además, se ha sugerido que la hiperamonemia e hiponatremia desarrollan función sinérgica para afectar el volumen de neutrófilos y deteriorar la fagocitosis⁴⁶.

La neutropenia es resultado del hiperesplenismo, éste estado se agrava aún más por una desregulación de la apoptosis de neutrófilos Fas / Fas ligando.

La disminución de la actividad fagocítica de la respuesta inmune innata es confundida por el decremento de la capacidad bactericida y de opsonización. Los pacientes con cirrosis poseen niveles mucho más bajos de IgM, IgG, e IgA en el líquido ascítico⁴⁷.

Más aun las concentraciones de C3, C4, y CH50 son significativamente más bajas en sangre y en líquido ascítico, lo cual conduce a disminución de la actividad bactericida⁴⁸.

Adicionalmente al estado de inmunodeficiencia, se agregan factores como malnutrición, medicación inmunosupresora y la ingesta de alcohol. El consumo agudo y crónico de alcohol están asociados a una disminución en las células T, células B, células naturalKiller, monocitos y un incremento de citokinas proinflamatorias⁴⁹.

La disfunción renal representa una severa complicación estrechamente relacionada con la infección bacteriana en este grupo de pacientes. Tiene una fuerte connotación pronóstica, debido a que la mortalidad es francamente mayor en los cirróticos infectados que desarrollan disfunción renal⁵⁰. El estado de vasodilatación sistémica (y vasoconstricción renal) con volumen circulante

⁴⁶GARFIA C; García-Ruiz I; Solís-Herruzo JA. Deficient phospholipase C activity in blood polymorphonuclear neutrophils from patients with liver cirrhosis. J. Hepatol. 2004; 40: p. 749.

⁴⁷HOU MC; Lin HC; Liu TT. Antibiotic prophylaxis after endoscopic therapy prevents rebleeding in acute variceal hemorrhage: a randomized trial. Hepatology. 2004; 39: p. 746-753.

⁴⁸SHAWCROSS DL; Wright GA; Stadlbauer V. Ammonia impairs neutrophil phagocytic function in liver disease. Hepatology. 2008; 48: p. 1208-1212.

⁴⁹FERNÁNDEZ J. Management of bacterial infections in cirrhosis. Journal of Hepatology. 2012; 56(1): p. 5-9.

⁵⁰FICA C. A. Diagnóstico, manejo y prevención de infecciones en pacientes con cirrosis hepática. Rev Chil Infect. 2005;(22): p. 63-74.

efectivo reducido, propio del paciente cirrótico, puede verse acentuado por los efectos de mediadores inflamatorios y vasoactivos asociados a la infección, que produce la claudicación funcional del riñón. Aproximadamente un tercio de los pacientes con peritonitis bacteriana espontánea (PBE) desarrollan insuficiencia renal, habitualmente de carácter progresivo y frecuentemente fatal pese al control de la infección original. En el caso de infecciones bacterianas distintas de la peritonitis bacteriana espontánea, Terra⁵¹ y et al., reportaron una incidencia similar de insuficiencia renal, pero generalmente reversible cuando se lograba el control de la infección. A pesar de esta reversibilidad, el desarrollo de insuficiencia renal se asoció igualmente a una mayor mortalidad a corto plazo en el grupo de pacientes que la presentó (55% vs 13%). En este mismo estudio resultó también relevante el valor pronóstico del índice MELD, donde un valor >20 representa un factor predictor independiente de mortalidad. Es posible que el desarrollo de insuficiencia renal identifique un subgrupo con disfunción hepatocelular avanzada y más susceptible de presentar otras complicaciones. La relación entre infección y hemorragia digestiva es bastante estrecha en el paciente cirrótico. Por una parte, la evidencia muestra que la infección bacteriana y el tratamiento antibiótico son factores independientes predictores de control del sangrado. Por otro lado, la hemorragia puede favorecer el desarrollo de infección en este grupo de pacientes. Estudios iniciales reportaban que 30-65% de pacientes sangrantes se infectaban dentro de los primeros 4-5 días y que la mortalidad hospitalaria podía llegar a 39%⁵².

La infección puede favorecer el sangrado variceal debido al aumento de la presión sinusoidal inducida por endotelina (estimulada por la endotoxemia), mediador que activa la contracción de las células estrelladas sinusoidales.

La sobreproducción de óxido nítrico, también estimulada por endotoxinas, induce disfunción plaquetaria debido a la formación de S-nitrosotioles, que actúan como potentes inhibidores de la agregación plaquetaria.

⁵¹TERRA C; Guevara M; Torre A. Renal failure in patients with cirrhosis and sepsis unrelated to spontaneous bacterial peritonitis value of MELD score. *Gastroenterology*. 2005; 129: p. 1944-1953.

⁵²TREVISANI F; Castelli E; Foschi FG. «Impaired tuftsin activity in cirrhosis: Relationship with splenic function and clinical outcome.» *Gut* 50 (2002): 707-712.

La infección constituye un conocido factor precipitante de encefalopatía hepática. La hiperamonemia, derivada principalmente de la actividad de la flora intestinal, tiene un rol patogénico central, induciendo acumulación de glutamina en los astrocitos y edema secundario de éstos⁵³.

Las infecciones en el cirrótico pueden ser asintomáticas, requiriéndose de una búsqueda activa para su detección y manejo.

Las principales infecciones que se presentan en los pacientes cirróticos son la Peritonitis Bacteriana Espontanea (PBE), las infecciones urinarias (ITU), las neumonías, infecciones cutáneas y sepsis.

A. Peritonitis Bacteriana Espontanea:

Definida por un recuento mayor de 250 PMN/mm³ en el líquido ascítico, independientemente de un cultivo positivo.

B. Neumonías:

Las neumonías fueron confirmadas con un criterio clínico mayor: tos, expectoración o fiebre de más de 37.8 °C; o dos criterios menores: disnea, dolor torácico, alteración del estado mental, semiología respiratoria de consolidación o leucocitosis de más de 12 000/mm³ y un nuevo infiltrado pulmonar en la radiografía de tórax no explicado por otra causa.

C. Infecciones urinarias:

Diagnosticadas con exámenes de laboratorio: leucopiocituria más urocultivo positivo con o sin síntomas.

D. Infecciones cutáneas:

Confirmada de acuerdo con los criterios clínicos de edema, eritema, dolor y aumento de temperatura local.

E. Bacteriemia espontanea en el paciente cirrótico:

Hemocultivos positivos en ausencia de foco primario de la infección.

Las infecciones diagnosticadas en el momento del ingreso o durante los primeros dos días de hospitalización, se clasifican como relacionadas con la atención de salud en aquellos pacientes que habían estado previamente hospitalizados (ingreso reciente, ingreso durante al menos 48 horas en los 90 días anteriores, ingreso en residencia de rehabilitación, o larga estancia).

Las infecciones diagnosticadas a partir de las primeras 48 horas de ingreso,

⁵³WONG F; Bernardi M; Balk R. "Sepsis in cirrhosis: report on the 7th meeting of the International Ascites Club." Gut (2005): 718-725.

se consideran como hospitalarias. Las infecciones presentes al ingreso o en el curso de las primeras 48 horas de hospitalización, se definen como adquiridas en la comunidad.

3. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

3.1. Antecedentes locales

Título: Perfil clínico epidemiológico de pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza.

Autor: Alvarez Vera, Brenda Jasmin

Resumen: La cirrosis hepática es una enfermedad crónica y difusa del hígado; es la etapa final de todas las enfermedades hepáticas crónicas progresivas. Debido a su alta morbilidad y mortalidad se ha convertido en un gran problema de salud a nivel mundial. El alcohol y las hepatitis virales son los dos factores etiológicos más frecuentemente implicados en nuestro medio y a nivel mundial, seguidos de la enfermedad por depósito de grasa no alcohólica, hepatopatías autoinmunes, enfermedades metabólicas etc. La historia natural de la cirrosis se caracteriza por una fase asintomática, denominada cirrosis hepática compensada, seguida de una fase sintomática y rápidamente progresiva, en la que se manifiestan complicaciones derivadas de la hipertensión portal y de la insuficiencia hepática conociéndose esta fase como cirrosis hepática descompensada. En los últimos años se ha reportado un incremento constante en su mortalidad, encontrándose entre las 10 principales causas de muerte en Occidente. En el Perú, la tasa de mortalidad de 9,48 por 100,000 habitantes, ocupa el 5° lugar, en orden de magnitud entre las defunciones generales, el 2° lugar entre las enfermedades digestivas y hepatobiliares y es la 2° causa de muerte entre las defunciones registradas para el grupo etáreo de 20 a 64 años. Actualmente constituye una causa de demanda efectiva de hospitalización y una de las principales de consulta externa registradas en nuestro Servicio. En nuestro Hospital aún no se dispone de estrategias que nos permita un manejo adecuado de nuestros pacientes, motivo por el cual existe la necesidad de conocer las características clínicas y epidemiológicas

de estos pacientes con el propósito de disminuir la morbimortalidad por esta enfermedad.

Título: 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

Autor: Sanz Abarca, Edgar Manuel

Resumen: **Objetivo:** Describir las 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, en la ciudad de Arequipa, en el periodo 2013 - 2016. **Material y métodos:** se realizó un estudio descriptivo y observacional, tras la revisión de 234 historias clínicas de pacientes con cirrosis hepática se obtuvieron 39 casos de peritonitis bacteriana espontánea (PBE), los datos fueron procesados en el programa Excel y SPSS.21 (nivel de significancia estadística $p < 0,05$). **Resultados:** se encontró una frecuencia de PBE del 16%, el sexo masculino fue el más frecuente con 56% y el grupo etario, el comprendido entre 51 a 60 años. En el nivel de instrucción destacó el de primaria completa, con un 53,8%. Destacaron los pacientes que habían sido hospitalizados con anterioridad (79%, $p < 0,05$) y los que no habían padecido antes de PBE (90%, $p < 0,05$). El 31% tenía el diagnóstico de cirrosis hepática menos de 1 mes. Un 87% ($p < 0,05$) hizo su ingreso a hospitalización por el servicio de emergencia y el 41% permaneció hospitalizado por más de 10 días ($p < 0,05$). Dentro de las características clínicas, la etiología alcohólica de la cirrosis hepática destacó con el 79% de los casos ($p < 0,01$), el 51% presentó según el IMC un peso normal y las comorbilidades más importantes fueron la diabetes mellitus y la enfermedad renal crónica. En el score de Child Pugh prevaleció el estadio C con un 79% ($p < 0,01$) y se asoció estadísticamente a mortalidad. En el estudio del líquido ascítico la coloración de Gram resultó Gram negativo un 59% de los casos y el cultivo negativo fue el más frecuente con el 87,2%. La frecuencia de la mortalidad se encontró en un 15%. De acuerdo al cuadro clínico los más

frecuentes fueron: fiebre, dolor abdominal, ascitis, insuficiencia renal, hipoalbuminemia y leucocitosis. Conclusiones: dentro de las características estudiadas, se encontró asociación estadísticamente muy significativa ($p < 0,01$) con peritonitis bacteriana espontánea: los pacientes con hospitalizaciones y PBE previas, el ingreso por emergencia, la etiología alcohólica de la cirrosis. Un score de Child Pugh grado C y la presentación de fiebre, ascitis, hipoalbuminemia, anemia y leucocitosis, se asociaron significativamente a mortalidad.

3.2. Antecedentes nacionales

Título: Características clínicas y epidemiológicas de la cirrosis hepática en un hospital de la ciudad de Lima. Universidad de San Martín de Porres, Lima, Perú. 2015.

Autor: More Hernandez Enrique

Resumen: Objetivos: Conocer las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Material y métodos: Se realizó un estudio prospectivo que incluyó 156 pacientes hospitalizados con diagnóstico de cirrosis hepática en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo julio - diciembre 2013. Resultados: el 57.1%(89) fueron mujeres y el 42.9%(67) fueron varones. La media de la edad global fue de 62.6 ± 13.1 años. La mayoría de pacientes nacieron en Lima (32.1%). La mayoría de los pacientes procedían del distrito de Lima Cercado (13.5 %). En relación a los antecedentes, encontramos una mayor frecuencia de obesidad (23.7%), seguido de alcoholismo (21.8%). El 51.3%(80) de los pacientes con cirrosis hepática reingresaron. En cuanto a la etiología, hubo una mayor frecuencia de esteatohepatitis no alcohólica (NASH) en el 32.7%(51) de los pacientes, seguido de la etiología alcohólica en el 31.4%(49). Hubo una mayor frecuencia de CHILD B (48.7%), seguido de CHILD C (44.9%). El motivo de hospitalización de mayor frecuencia fue por ascitis (18.6%), encefalopatía hepática (14.1%) y sangrado variceal (10.9%). La infección de mayor frecuencia fue la infección del tracto urinario (14.1%). Hubo una mayor frecuencia de varices II° (50.6%), seguido de varices I° (26.9%). La

mortalidad fue del 3.2%. Cuando se evaluó el score de MELD, la severidad de enfermedad hepática, se encontró que el 52.7% tenían un score mayor de 14. Conclusiones: Encontramos una mayor frecuencia de pacientes mujeres. La edad media fue de 62 años, reingresantes, con cirrosis de etiología esteatósica, cuyo motivo de ingreso fue por ascitis, encefalopatía y sangrado variceal, con infección del tracto urinario. Los pacientes potencialmente trasplantables fueron el 52.7%.

Título: Características Epidemiológicas y Clínicas de la Cirrosis Hepática en la Unidad de Hígado del HNERM Es-Salud.

Autor: Bustios, C; Davalos, M; Roman, R y Zumaeta, E.

Resumen: Introducción: La cirrosis es causa importante de morbilidad y mortalidad en el mundo. En Perú ocupa el 5º lugar entre las causas de mortalidad general y el 2º lugar entre las enfermedades digestivas y hepatobiliares. Es la primera causa de demanda de hospitalización en el servicio de gastroenterología del HNERM. Es necesario conocer sus características clínicas y epidemiológicas para proponer medidas claras de prevención. Métodos: Estudio transversal, observacional, descriptivo de las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes hospitalizados por cirrosis hepática en la Unidad de Hígado del HNERM entre enero 2001 y junio 2004. Resultados: Se incluyeron 475 pacientes. El 45.1% correspondió al sexo femenino, la edad promedio fue 63.4 años (r=26-93). Las causas más frecuentes de cirrosis fueron consumo de alcohol (28%), hepatitis B crónica (15.2%) y hepatitis C crónica (11.8%). Estuvieron en estadio B de Child-Pugh el 42.3%, y estadio C el 42.5%. El principal motivo de hospitalización fue el sangrado digestivo por hipertensión portal, seguido por ascitis y encefalopatía. Las infecciones más frecuentes fueron la urinaria, la neumonía y la peritonitis bacteriana espontánea. Se encontró carcinoma hepatocelular en el 7.9% de casos. Conclusiones: La cirrosis afecta a varones en mayor proporción y son el consumo crónico de alcohol y la enfermedad viral crónica las principales causas. El sangrado digestivo es el principal motivo de hospitalización. La mayoría de casos llega en estadios avanzados de enfermedad. Las infecciones más frecuentes son la

urinaria, la neumonía y la peritonitis bacteriana espontánea. Se requieren mayores estudios para confirmar los hallazgos de este trabajo.

3.3. Antecedentes internacionales

Título: Infecciones en pacientes cirróticos. Serie de casos

Autor: María Victoria Ferretti. Universidad Nacional de Rosario.

Resumen: Introducción: Las infecciones bacterianas son uno de los problemas clínicos más importantes en los pacientes con cirrosis. Están presentes al momento del ingreso al hospital o se desarrollan durante la internación en 20-60% de los pacientes. A su vez, constituyen una causa frecuente de muerte. Las causas más frecuentes de infección son las peritonitis bacterianas espontáneas (PBE), las infecciones urinarias y las neumonías, en su mayoría adquiridas en la comunidad. Aproximadamente 70-80% de los microorganismos aislados son bacilos Gram negativos. En nuestro medio existe escasa información epidemiológica de las infecciones en estos pacientes. Objetivo: Determinar la etiología de infecciones en pacientes cirróticos y establecer los microorganismos más frecuentemente implicados. Material y métodos: Diseño prospectivo, descriptivo, realizado en el Hospital Provincial del Centenario de Rosario (provincia de Santa Fe, Argentina), desde el 9 de noviembre de 2006 hasta el 25 de febrero de 2008. Incluyó 33 pacientes cirróticos de diversas etiologías, de ambos sexos, con infección al ingreso. No se incluyeron las infecciones adquiridas durante el transcurso de la internación. El diagnóstico de cirrosis fue establecido mediante valores de laboratorio, métodos histológicos, ecográficos o por demostración de várices gastroesofágicas. Se registraron comorbilidades como diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca, etilismo activo, neoplasias, infección por HIV, insuficiencia renal crónica, consumo de corticoides o de inmunosupresores y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Al ingreso se tomaron en forma sistemática muestras de laboratorio, orina completa, radiografía de tórax, cultivos de sangre y orina. En casos seleccionados, se obtuvieron muestras de líquido ascítico o de líquido pleural. Se calculó el score de Child-Pugh para cada paciente incluido. Resultados: Analizando los 33 pacientes, se constataron 42

episodios de infecciones bacterianas. Treinta y dos episodios (76%) correspondieron a varones. La media de edad fue de 53 años. La etiología más frecuente de la cirrosis fue la alcohólica (29 pacientes - 69%). La infección documentada con mayor frecuencia fue la peritonitis bacteriana espontánea (16 episodios - 38%); seguida de las infecciones del tracto urinario (12 episodios - 29%) y de las infecciones de piel y partes blandas (6 casos - 14%). Se constató una mortalidad total de 24% (8 pacientes), todos los cuales presentaban un score Child-Pugh clase C. Conclusiones: Las infecciones más frecuentes fueron la peritonitis bacteriana espontánea y las infecciones del tracto urinario. Los gérmenes aislados más frecuentemente fueron los bacilos Gram negativos. Los pacientes que fallecieron presentaban hepatopatía severa (Child-Pugh C). Palabras clave: cirrosis, infecciones, etiología, epidemiología.



4. OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar las características clínico epidemiológicas de las infecciones bacterianas en pacientes cirróticos hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital III Goyeneche. 2017 – 2018

Objetivos específicos

- Determinar las variables sociodemográficas de los pacientes cirróticos hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital III Goyeneche. 2017 – 2018
- Determinar las características de laboratorio en pacientes cirróticos hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital III Goyeneche. 2017 – 2018
- Determinar las infecciones bacterianas en pacientes cirróticos hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital III Goyeneche. 2017 – 2018

5. HIPÓTESIS

Hipótesis nula: No se evidenció pacientes con cirrosis hepática que presentaron características clínico epidemiológicas asociadas a infecciones bacterianas, hospitalizados en servicio de medicina del hospital III Goyeneche.

Hipótesis alterna: Se evidenció pacientes con cirrosis hepática que presentaron características clínico epidemiológicas asociadas a infecciones bacterianas, hospitalizados en servicio de medicina del hospital III Goyeneche.

III. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. TÉCNICA, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

- **TÉCNICA:** Recolección de datos de historias clínicas

2. INSTRUMENTO: Hoja de recolección de datos

3. CAMPO DE VERIFICACIÓN

3.1 UBICACIÓN ESPACIAL: Hospital Goyeneche III. Av. Goyeneche s/n Cercado, Arequipa.

3.2 UBICACIÓN TEMPORAL: Diciembre del 2017 a Diciembre del 2018

3.3 UNIDADES DE ESTUDIO: Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos en hospitalización de los servicios de medicina del Hospital Goyeneche III

- **POBLACIÓN:** pacientes que cumplan los criterios de inclusión y exclusión y que deseen participar en el presente estudio.

- **MUESTRA:**

Tamaño de la muestra

Para determinar la muestra se partió de la encuesta estructurada.

$$n = \frac{z^2(p * q) * N}{e^2(N - 1) + z^2(p * q)}$$

Dónde:

N= población del cercado (230).

n = Tamaño de la muestra.

Z = Nivel de confianza (al 95% tiene un valor Z de 1.97)

p = % de probabilidad (50%)

e = Error muestral permitido (5%)

$$n = \frac{1.97^2(0.50 * 0.50) * 230}{0.05^2(220 - 1) + 1.97^2(0.50 * 0.50)}$$

$$n = 144$$

- El muestreo se realizará por cuotas hasta completar la muestra de estudio.

3.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN

○ CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática confirmada por criterios clínicos, laboratoriales, ecográficos y/o anátomo patológicos.
- Pacientes con cirrosis y una o varias infecciones demostradas por criterios clínicos, laboratoriales, imagenológicos y/o anátomo patológicos.
- Pacientes mayores de 18 años

○ CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Infección por VIH.
- Insuficiencia cardíaca (FE menor al 40%).
- Enfermedad neoplásica concomitante.
- Estadía hospitalaria menor a 48 horas.
- Historias clínicas con datos incompletos

4. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

4.1 ORGANIZACIÓN:

El desarrollo de la tesis se llevará a cabo en un periodo de 2 meses comenzando con la recolección de bibliografía necesaria para la elaboración del proyecto de tesis el cual será presentado la primera semana de enero continuando así con la recolección de datos que se llevara a en el Hospital Goyeneche III en el área de medicina general. A continuación, se desarrollara el análisis y la interpretación de datos de forma sistemática. La redacción del borrador de tesis será lo siguiente a desarrollar verificando cada paso con el asesor de tesis. Una vez culminado dicho paso se realizará la sustentación de la tesis de acuerdo a la fecha determinada por la universidad.

4.2. RECURSOS

○ RECURSOS HUMANOS

- **AUTOR:** Lillie Elizabeth Santos Canqui
- **ASESOR:** Agueda Muñoz Del Carpio Toia

○ RECURSOS FÍSICOS:

- **Material de escritorio:** fichas de recolección de datos, lapiceros.
- **Material de procesamiento:** computadora, Excel.

4.3. INSTRUMENTOS: Hoja de recolección de datos

4.4. CRITERIOS O ESTRATEGIAS PARA EL MANEJO DE RESULTADOS

○ A NIVEL DE SISTEMATIZACIÓN:

Se utilizará el programa Excel para procesar los datos obtenidos.

○ A NIVEL DE ESTUDIO DE DATOS:

1. Plan de procesamiento: Luego de calificar los instrumentos los datos obtenidos se vaciarán al programa SPSS 19.0.
2. Plan de resultados: Se realizará un análisis descriptivo de los datos, en tablas de frecuencias, se describen las observaciones en número absolutos y porcentajes para su posterior análisis y discusión.
3. Plan de análisis: En estadística descriptiva, análisis de regresión múltiple, nivel de significación estadística se calcularán los intervalos de confianza al 95% de los diferentes estadísticos descriptivos y de comparación.

CRONOGRAMA DE TRABAJO:

	2018-2019															
	Diciembre				Enero				Febrero				Marzo			
	1°	2°	3°	4°	1°	2°	3°	4°	1°	2°	3°	4°	1°	2°	3°	4°
Periodo de búsqueda de información	X	X	X	X	X											
Aprobación del proyecto de tesis						X	X									
Recolección de datos								X	X							
Análisis e interpretación de datos										X	X	X				
Redacción del borrador de tesis													X	X		
Sustentación de tesis															X	X

V. BIBLIOGRAFIA

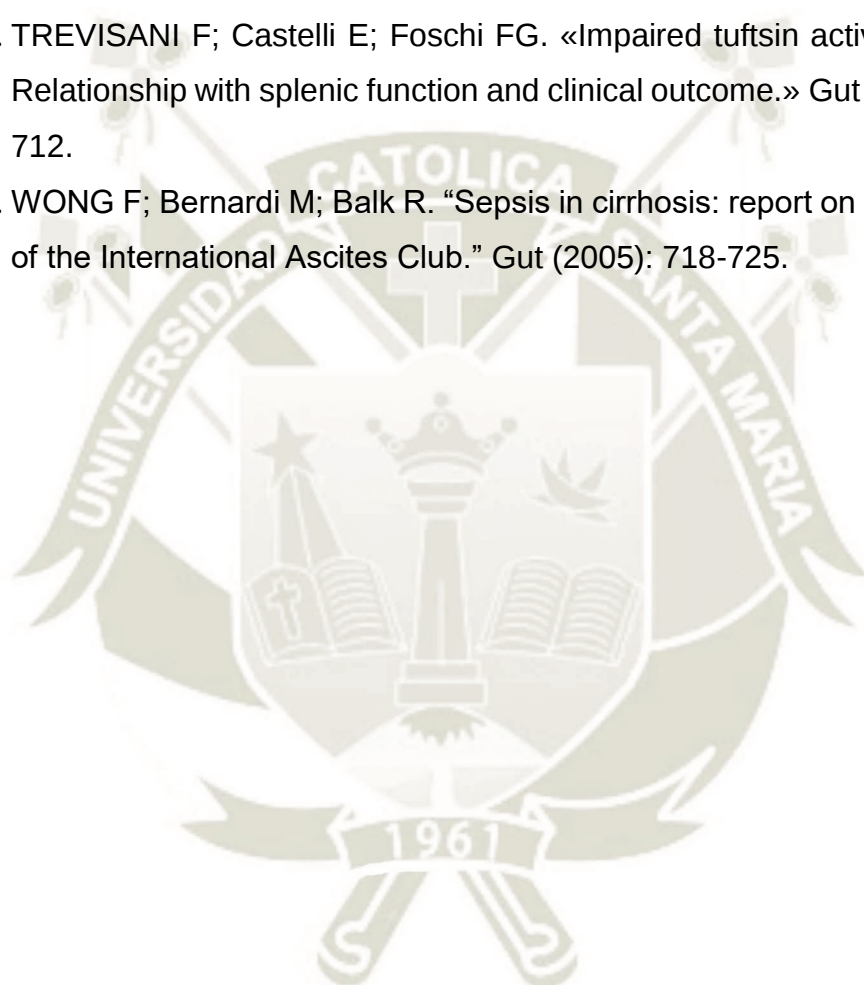
1. MUÑOZ T.C. Infecciones bacterianas en el paciente cirrótico. Gastroenterol. 2010; 21(02): p. 271-275.
2. BONNEL AR; Chalermrat B; Rajender R.R. Immune Dysfunction and Infections in Patients With Cirrhosis. Clinical gastroenterology and hepatology. 2011;(09): p. 727-738.
3. FERNÁNDEZ J. Management of bacterial infections in cirrhosis. Journal of Hepatology. 2012; 56(1): p. 5-9.
4. PLEGUEZUELO M; Benítez JM; Jurado J; Montero JL De la Mata M. Diagnosis and management of bacterial infections in descompensated cirrhosis. World J Hepatol. 2013;(5): p. 16-25.
5. CEBREROS O; Lozano MA; Vargas CB. Infecciones intercurrentes en pacientes cirróticos en el hospital arzobispo Loayza. Rev Gastr Perú. 2000.
6. 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. 2007; 27(3): p. 238-245.
7. ALEXANDER Malpica-Castillo; Ray Ticse; María Salazar-Quiñones; Lester Cheng-Zárate; Vanessa Valenzuela-Granados; Jorge Huerta-Mercado Tenorio. Mortalidad y readmisión en pacientes cirróticos hospitalizados en un hospital general de Lima, Perú. Revista de Gastroenterología del Perú. 2013;(33): p. 301-305.
8. T, GUSTOT; F, Durand; D, Lebrec; JL, Vincent; R., Moreau. Severe sepsis in cirrhosis. Hepatology. 2009;; p. 50:2022-33.
9. JALAN R; Fernández J; Wiest R, Schnabl B; Moreau R. Bacterial infections in cirrhosis: A position statement based on the EASL Special Conference 2013. Hepatology. 2014;(60): p. 1310-24.
10. BORZIO M; Salerno F; Piantoni L; Cazzaniga M; Angeli P; Bissoli F. Bacterial infection in patients with advanced cirrhosis: A multicentre prospective study. Dig Liver Dis. 2001;(33): p. 41-8.
11. BAUER TM; Steinbruckner B; Brinkmann FE; Ditzgen AK; Schwacha H; Aponte JJ. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with cirrhosis: Prevalence and relation with spontaneous bacterial peritonitis. Am J Gastroenterol. 2001;(96): p. 2962-7.

12. CALY WR; Strauss E. A prospective study of bacterial infections in patients with cirrhosis. *J Hepatol.* 1993;(18): p. 353-8.
13. PLEGUEZUELO M; Benítez JM; Jurado J; Montero JL De la Mata M. Diagnosis and management of bacterial infections in descompensated cirrhosis. *World J Hepatol.* 2013;(5): p. 16-25.
14. THALHEIMER U; Triantos CK; Samonakis DN; Patch D; Burroughs AK. Infection, coagulation, and variceal bleeding in cirrhosis. *Gut.* 2005;(54): p. 556-63.
15. GINÉS P; Schrier RW. Renal failure in cirrhosis. *New Engl J Med.* 2009;(316): p. 1279-90.
16. JALAN R; Fernández J; Wiest R; Schnabl B; Moreau R; Angeli P; Stadlbauer V; Gustot T; Bernardi M; Canton R; Albillos A; Lammert F; Wilmer A; Mookerjee R; Vila J; García Martínez R; Wendon J; Such J; Córdoba J; Sanyal A; García Tsao G; Arroyo V; Burroughs. Bacterial infections in cirrhosis: a position vstatement based on the EASL Special Conference. *J Hepatol.* 2014;(60): p. 1310-24.
17. CALY WR, Strauss E. A prospective study of bacterial infections in patients with cirrhosis. *J Hepatol.* 1993;(18): p. 333-58.
18. FERNÁNDEZ J; Navasa M; Gómez J; Colmenero J; Vila J; Arroyo V. Bacterial infections in cirrhosis: Epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. *Hepatology.* 2002;(35): p. 140-8.
19. FERNÁNDEZ J, Acevedo J, Castro M, García O, Rodríguez Rodríguez de Lope C; Roca D. Prevalence and risk factors of infections by multiresistant bacteria in cirrosis: A prospective study. *Hepatology.* 2012;(55): p. 1551-61.
20. Vasiliki A. GD; Giuseppe F. Infections in Patients With Cirrhosis Increase Mortality Four-Fold and Should Be Used in Determining Prognosis. *Gastroenterology.* 2010;(139): p. 1246-1256.
21. T, GUSTOT; F, Durand; D, Lebrec; JL, Vincent; R., Moreau. Severe sepsis in cirrhosis. *Hepatology.* 2009;; p. 50:2022-33.
22. BAUER TM; Steinbruckner B; Brinkmann FE; Ditzgen AK; Schwacha H; Aponte JJ. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with cirrhosis: Prevalence and relation with spontaneous bacterial peritonitis. *Am J Gastroenterol.* 2001;(96): p. 2962-7.

23. FERNÁNDEZ J, Acevedo J, Castro M, García O, Rodríguez Rodríguez de Lope C; Roca D. Prevalence and risk factors of infections by multiresistant bacteria in cirrosis: A prospective study. *Hepatology*. 2012;(55): p. 1551-61.
24. SUNIL K. Taneja and Radha K. Dhiman. Prevention and Management of Bacterial Infections in Cirrhosis. *International Journal of Hepatology*. 2011.
25. BONNEL AR; Chalermrat B y Rajender R.R. Immune Dysfunction and Infections in Patients With Cirrhosis. *Clinical gastroenterology and hepatology*. 2011; 9: p. 711-738.
26. ARVANITI V; D'Amico G; Fede G; et al. Infections in patients with cirrhosis increase mortality 4-fold and should be used indetermining prognosis. *Gastroenterology*. 2010;; p. 1246-1256.
27. MERLI M; Lucidi C; Pentassuglio I; Giannelli V. Increased risk of cognitive impairment in cirrhotic patients with bacterial infections. *J Hepatol*. 2013.
28. SUNIL K; Taneja and Radha K; Dhiman. Prevention and Management of Bacterial Infections in Cirrhosis. *International Journal of Hepatology*. 2011.
29. CEBREROS O, Lozano MA, Vargas CB. Infecciones intercurrentes en pacientes cirróticos en el hospital arzobispo Loayza. *Rev gastroent del Perú*. 2011.
30. TANDON P; Garcia-Tsao G. Bacterial infections, sepsis, and multiorgan failure in cirrhosis. *Semin Liver Dis*. 2008;; p. 26-42.
31. 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*. 2007; 27(3): p. 238-245.
32. BORZIO M; Salerno F; Piantoni L; Cazzaniga M; Angeli P; Bissoli F. Bacterial infection in patients with advanced cirrhosis: A multicentre prospective study. *Dig Liver Dis*. 2001;(33): p. 41-8.
33. MERLI M; Lucidi C; Pentassuglio I; Giannelli V; Giusto M. Increased risk of cognitive impairment in cirrhotic patients with bacterial infections. *J Hepatol*. 2013.
34. TANDON P; Garcia-Tsao G. Bacterial infections, sepsis, and multiorgan failure in cirrhosis. *Semin Liver Dis*. 2008;; p. 26-42.
35. ARVANITI V; D'Amico G; Fede G; et al. Infections in patients with cirrhosis increase mortality 4-fold and should be used indetermining prognosis. *Gastroenterology*. 2010;; p. 1246-1256.

36. GARCÍA-TSAO G; Wiest R. Gut microflora in the pathogenesis of the complications of cirrhosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2004;; p. 352-372.
37. GHASSEMI S, Garcia-Tsao G. Prevention and treatment of infections. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2007;; p. 77-93.
38. WASMUTH HE; Kunz D; Yagmur E. Patients with acute on chronic liver failure display “sepsis-like” immune paralysis. *J Hepatol.* 2005 195-201.
39. BONNEL AR; Chalermrat B; Rajender R.R. Immune Dysfunction and Infections in Patients With Cirrhosis. *Clinical gastroenterology and hepatology.* 2011;(09): p. 727-738.
40. FICA C. A. Diagnóstico, manejo y prevención de infecciones en pacientes con cirrosis hepática. *Rev Chil Infect.* 2005;(22): p. 63-74.
41. 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.* 2007; 27(3): p. 238-245.
42. WASMUTH HE; Kunz D; Yagmur E. Patients with acute on chronic liver failure display “sepsis-like” immune paralysis. *J Hepatol.* 2005 195-201.
43. JUN CH; Park CH; Lee WS. Antibiotic prophylaxis using third generation cephalosporins can reduce the risk of early rebleeding in the first acute gastroesophageal variceal hemorrhage: a prospective randomized study. *J Korean Med.* 2006; 21: p. 883-890.
44. WASMUTH HE; Kunz D; Yagmur E. Patients with acute on chronic liver failure display “sepsis-like” immune paralysis. *J Hepatol.* 2005 195-201.
45. BONNEL AR; Chalermrat B; Rajender R.R. Immune Dysfunction and Infections in Patients With Cirrhosis. *Clinical gastroenterology and hepatology.* 2011;(09): p. 727-738.
46. GARFIA C; García-Ruiz I; Solís-Herruzo JA. Deficient phospholipase C activity in blood polymorphonuclear neutrophils from patients with liver cirrhosis. *J. Hepatol.* 2004; 40: p. 749.
47. HOU MC; Lin HC; Liu TT. Antibiotic prophylaxis after endoscopic therapy prevents rebleeding in acute variceal hemorrhage: a randomized trial. *Hepatology.* 2004; 39: p. 746-753.
48. SHAWCROSS DL; Wright GA; Stadlbauer V. Ammonia impairs neutrophil phagocytic function in liver disease. *Hepatology.* 2008; 48: p. 1208-1212.

49. FERNÁNDEZ J. Management of bacterial infections in cirrhosis. *Journal of Hepatology*. 2012; 56(1): p. 5-9.
50. FICA C. A. Diagnóstico, manejo y prevención de infecciones en pacientes con cirrosis hepática. *Rev Chil Infect*. 2005;(22): p. 63-74.
51. TERRA C; Guevara M; Torre A. Renal failure in patients with cirrhosis and sepsis unrelated to spontaneous bacterial peritonitis value of MELD score. *Gastroenterology*. 2005; 129: p. 1944-1953.
52. TREVISANI F; Castelli E; Foschi FG. «Impaired tuftsin activity in cirrhosis: Relationship with splenic function and clinical outcome.» *Gut* 50 (2002): 707-712.
53. WONG F; Bernardi M; Balk R. "Sepsis in cirrhosis: report on the 7th meeting of the International Ascites Club." *Gut* (2005): 718-725.



Anexo N° 02

Ficha de Recolección de Datos

“Características clínico-epidemiológicas de las infecciones bacterianas en pacientes cirróticos hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital III Goyeneche, 2017 - 2018”

Ficha N° _____

Fecha: __/__/201

Edad: _____ años

Sexo: 1. Masculino () 2. Femenino ()

Instrucción: 1. Primaria () 2. Secundaria () 3. Superior () 4. Analfabeto ()

Nivel socio-económico: 1. Bajo () 2. Medio () 3. Alto ()

Etiología de la cirrosis hepática:

1. Alcohol () 2. Virus hepatitis B () 3. Virus hepatitis C () 4. NASH ()
5. Criptogénica () 6. Diabetes mellitus () 7. Otro: _____

Estadío clínico por Score ChildPugh: 1. A () 2. B () 3. C ()

Síntomas de ingreso:

1. Dolor abdominal () 2. Trastorno de conciencia () 3. Ascitis () 4. Fiebre ()
5. Escalofríos () 6. Hemorragia Digestiva Alta () 7. Hipotensión arterial ()
8. Otros síntomas: _____

Agente infeccioso:

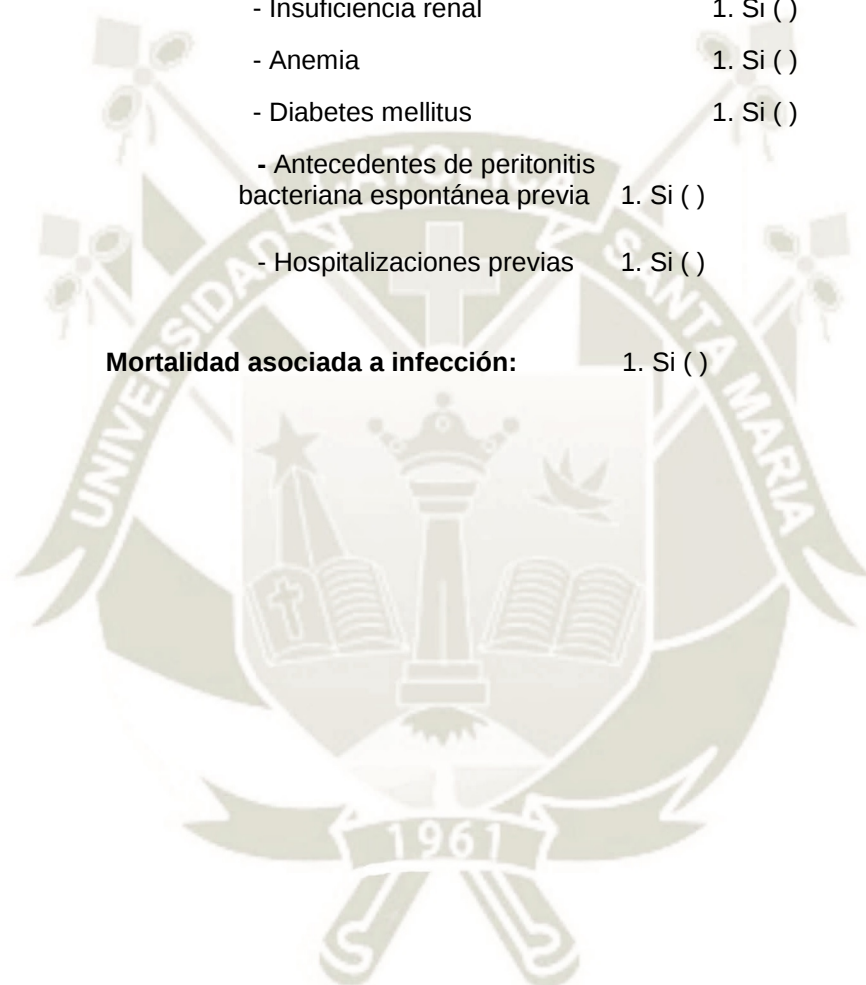
Gram: 1. Gram + () 2. Gram - () _____

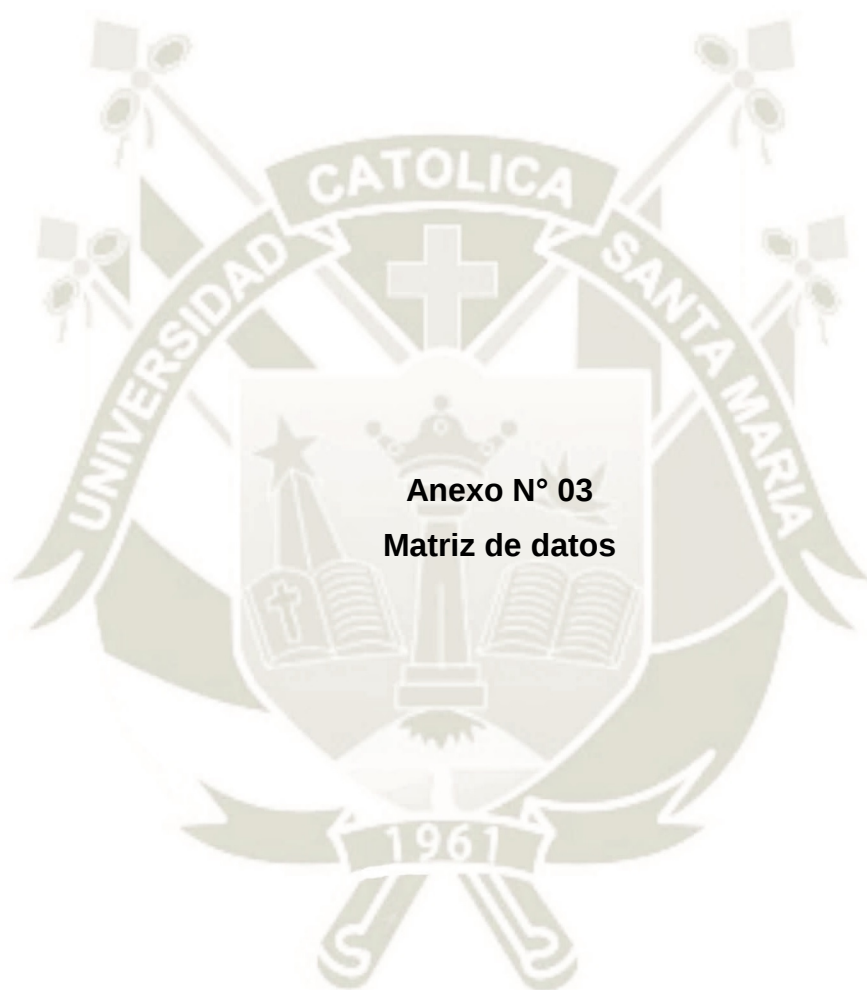
- Cultivo: 1. E. coli () 2. Staphylococcus aureus () 3. Staphylococcus epidermidis ()
4. E. Faecalis () 5. Streptococcus viridans () 6. Streptococcus pneumoniae ()
7. Klebsiella pneumoniae 8. Otro: _____

Características clínicas, laboratoriales y epidemiológicas

- | | | |
|---|-----------|-----------|
| - Estadío clínico de la cirrosis hepática B ó C | 1. Si () | 2. No () |
| - Encefalopatía hepática | 1. Si () | 2. No () |
| - Desnutrición | 1. Si () | 2. No () |

- Hemorragias espontáneas	1. Si ()	2. No ()
- Hemorragia digestiva alta	1. Si ()	2. No ()
- Leucocitosis	1. Si ()	2. No ()
- Hiponatremia	1. Si ()	2. No ()
- Hipoalbuminemia	1. Si ()	2. No ()
- Hipocomplementemia	1. Si ()	2. No ()
- Ascitis refractaria	1. Si ()	2. No ()
- Insuficiencia renal	1. Si ()	2. No ()
- Anemia	1. Si ()	2. No ()
- Diabetes mellitus	1. Si ()	2. No ()
- Antecedentes de peritonitis bacteriana espontánea previa	1. Si ()	2. No ()
- Hospitalizaciones previas	1. Si ()	2. No ()
Mortalidad asociada a infección:	1. Si ()	2. No ()





ID	Edad	Sexo	Instrucción	Childpugh	Hiponatrem	Hipoalbumin	Encefalopat	Ascitis	Insuficiencia	Desnutrición	Anemia	Diabetesme	Amilasa	lipasa	PCR	TGO	TGP	FA	hemograma	hematocrito	Bilirrubinato	Bilirrubinad	Bilirrubinad	Glucosa	IRN	TPa
1	25-34	Femenino	Primaria	A		1				1	1	1	No	No	No	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	No	No
2	35-44	Masculino	Secundaria	B	1	1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
3	45-54	Femenino	Primaria	B		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
4	55-64	Masculino	Secundaria	B		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
5	45-54	Femenino	Superior	A		1		1		1	1	1	No	Si	No	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	No	No
6	45-54	Masculino	Secundaria	C		1	1	1	1	1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	Si	No	Si
7	35-44	Masculino	Primaria	B		1	1	1		1	1	1	No	No	No	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	No	No
8	55-64	Masculino	Secundaria	B	1	1	1	1	1	1	1	1	No	No	No	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	No	No
9	55-64	Masculino	Secundaria	C	1	1	1	1	1	1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	Si	No	Si
10	65 a mas	Masculino	Secundaria	A		1		1		1	1	1	No	No	No	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
11	45-54	Femenino	Secundaria	C		1	1	1	1	1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	Si	No	Si
12	45-54	Masculino	Secundaria	B		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
13	35-44	Femenino	Superior	B		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
14	55-64	Masculino	Superior	B		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
15	55-64	Masculino	Secundaria	C	1	1	1	1	1	1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	Si	No	Si
16	65 a mas	Masculino	Secundaria	B		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
17	55-64	Masculino	Secundaria	B		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
18	45-54	Femenino	Secundaria	B		1		1		1	1	1	No	No	No	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	No	No
19	55-64	Femenino	Superior	C	1	1	1	1	1	1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
20	45-54	Masculino	Secundaria	A		1		1		1	1	1	No	No	No	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	No	No
21	55-64	Masculino	Secundaria	B		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
22	45-54	Masculino	Secundaria	B	1	1	1	1	1	1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
23	65 a mas	Femenino	Superior	C	1	1	1	1	1	1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	Si	No	Si
24	55-64	Masculino	Superior	A		1		1		1	1	1	No	No	No	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	No	No
25	55-64	Femenino	Superior	B		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
26	55-64	Masculino	Secundaria	B		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
27	65 a mas	Femenino	Secundaria	B		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
28	45-54	Masculino	Secundaria	B		1		1		1	1	1	No	No	No	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	No	No
29	55-64	Masculino	Secundaria	B		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
30	45-54	Masculino	Primaria	A		1		1		1	1	1	No	No	No	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	No	No
31	55-64	Masculino	Primaria	A		1		1		1	1	1	No	No	No	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
32	65 a mas	Femenino	Primaria	B		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
33	55-64	Masculino	Analfabeto	B		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
34	45-54	Masculino	Analfabeto	B		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
35	35-44	Masculino	Secundaria	B	1	1	1	1	1	1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
36	45-54	Femenino	Secundaria	A		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
37	55-64	Masculino	Superior	B	1	1	1	1	1	1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
38	35-44	Masculino	Secundaria	A		1		1		1	1	1	No	No	No	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	No	No
39	45-54	Femenino	Analfabeto	B		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
40	35-44	Masculino	Primaria	B		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
41	55-64	Masculino	Secundaria	A		1		1		1	1	1	No	No	No	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
42	55-64	Masculino	Superior	B		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
43	45-54	Masculino	Secundaria	C	1	1	1	1	1	1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
44	65 a mas	Femenino	Secundaria	B		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
45	55-64	Femenino	Secundaria	A		1		1		1	1	1	No	No	No	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	No	No
46	55-64	Masculino	Secundaria	B	1	1	1	1	1	1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
47	45-54	Femenino	Primaria	A		1		1		1	1	1	No	No	No	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
48	65 a mas	Masculino	Primaria	B		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
49	45-54	Masculino	Primaria	A		1		1		1	1	1	No	No	No	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	No	No
50	35-44	Masculino	Analfabeto	B		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
51	45-54	Masculino	Superior	B		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
52	55-64	Masculino	Superior	B		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
53	65 a mas	Femenino	Secundaria	C		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
54	55-64	Femenino	Secundaria	A		1		1		1	1	1	Si	No	No	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	No	No
55	55-64	Masculino	Secundaria	A		1		1		1	1	1	No	No	No	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
56	45-54	Masculino	Primaria	A		1		1		1	1	1	No	No	No	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	No	No
57	65 a mas	Masculino	Primaria	B		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
58	55-64	Masculino	Secundaria	B		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
59	45-54	Femenino	Secundaria	A		1		1		1	1	1	No	No	No	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	No	No
60	55-64	Masculino	Superior	A		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
61	45-54	Femenino	Analfabeto	A		1		1		1	1	1	No	No	No	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
62	55-64	Masculino	Superior	A		1		1		1	1	1	No	No	No	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
63	55-64	Masculino	Secundaria	B		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
64	65 a mas	Masculino	Primaria	B		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
65	65 a mas	Masculino	Primaria	B		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
66	45-54	Femenino	Superior	A		1		1		1	1	1	No	No	No	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	No	No
67	55-64	Femenino	Secundaria	B		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
68	45-54	Masculino	Secundaria	B		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
69	55-64	Femenino	Secundaria	A		1		1		1	1	1	No	No	No	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	No	No
70	65 a mas	Masculino	Secundaria	B		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
71	65 a mas	Masculino	Analfabeto	B		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
72	55-64	Masculino	Primaria	C		1		1		1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
73	55-64	Masculino	Primaria	B	1	1	1	1	1	1	1	1	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
74	45-54	Masculino	Secundaria	A		1		1		1	1	1	No	No	No	Si	Si	Si	No	No	Si					

ID	IFTa	@6.78.6gdi	Albuhina3.5	Albulina23	Dolorabdom	Trastornorde	ascitis_A	fiebre	hemorragia	disnea	disurea	Hi.potensión	Penicilinas	quinolonas	aminogluc	carbapem	cefalospori	Streptococ	streptococ	Candidaalb	Staphylococ	Enterococ	Enterococ	Staphylococ	Pseudomon	Klebsiellapr	Escherichiac
1	No	No	No	No	Si	No	Si	Si	No	No	No	No	No	Si	Si	No	Si		1						1		1
2	Si	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	No	No	Si	No	No							1		1	
3	Si	No	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	No	No	No	Si				1				1		
4	Si	No	No	No	No	No	Si	No	Si	No	Si	No	No	Si	Si	No	Si				1						1
5	No	No	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	No	No	No	No						1			1	
6	Si	No	No	No	No	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	No	No	Si							1			1
7	No	No	No	No	No	Si	No	No	Si	No	Si	No	No	Si	No	Si	No		1							1	
8	No	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	No	No	No				1						1
9	Si	No	No	No	No	Si	No	Si	Si	No	No	No	Si	No	Si	No	Si					1				1	
10	Si	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	No	No	Si	No	No			1					1		
11	Si	No	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	No	No	No	Si		1							1	
12	Si	No	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	No	No	No	Si				1					1	
13	Si	No	No	No	No	No	Si	Si	Si	No	Si	No	Si	No	No	No	Si			1						1	
14	Si	No	No	No	No	Si	No	Si	Si	No	No	No	Si	No	No	No	Si										1
15	Si	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	No	No	Si	No	Si									1	
16	Si	No	No	No	No	Si	No	No	Si	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No					1					1
17	Si	No	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	No	No	No	Si						1				1
18	No	No	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	No	Si	No	No		1					1			1
19	Si	No	No	No	No	Si	No	No	Si	No	Si	No	Si	No	No	No	Si				1					1	
20	No	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	No	Si	Si	No										1
21	Si	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	No	Si	No	Si	No	Si	Si	No										1
22	Si	No	No	No	No	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	No										1
23	Si	No	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	No	No	No	Si								1		1
24	No	No	No	No	No	Si	No	Si	Si	No	Si	No	Si	No	No	No	Si			1				1	1		
25	Si	No	No	No	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	No	Si	Si	No				1					1	
26	Si	No	No	No	No	Si	No	Si	Si	No	No	Si	No	Si	No	Si	No		1							1	
27	Si	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	No	No	Si	No	Si							1			1
28	No	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	No	Si	No	Si	No	Si	Si	No										1
29	Si	No	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	No	Si	No	Si	Si	No	Si									1	
30	No	No	No	No	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No		1								1
31	Si	No	No	No	No	Si	No	Si	Si	No	No	Si	No	Si	No	No	Si										1
32	Si	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	No	Si	Si	Si	No			1					1		
33	Si	No	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	No	Si	No	Si				1						1
34	Si	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si		1							1	
35	Si	No	No	No	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	No	No				1						1
36	Si	No	No	No	No	Si	No	Si	Si	No	Si	No	Si	No	Si	Si	No					1				1	
37	Si	No	No	No	No	Si	No	Si	Si	No	No	Si	No	Si	No	No	Si										1
38	No	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	No	Si	Si	Si	No				1						1
39	Si	No	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	No	Si	No	Si									1	
40	Si	No	No	No	No	No	Si	Si	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si										1
41	Si	No	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	No	Si	No	Si	No	No	Si				1						1
42	Si	No	No	No	No	Si	No	Si	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si									1	
43	Si	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	No	No	Si	Si	No		1								1
44	Si	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No					1					1
45	No	No	No	No	No	Si	No	No	Si	No	Si	No	No	Si	Si	Si	No					1					1
46	Si	No	No	No	No	No	Si	Si	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si										1
47	Si	No	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No			1							1
48	Si	No	No	No	No	No	Si	Si	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si										1
49	No	No	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	No	Si	Si	No		1							1	
50	Si	No	No	No	No	Si	No	Si	Si	No	No	Si	No	Si	No	Si	No								1		
51	Si	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	No	Si	No	No	Si					1					1
52	Si	No	No	No	No	Si	No	Si	Si	No	Si	No	No	Si	Si	Si	No				1					1	
53	Si	No	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	No	Si	No	Si	Si	Si	No										1
54	No	No	No	No	No	Si	No	Si	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	No									1	
55	Si	No	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	No	No	No	Si										1
56	No	No	No	No	No	Si	No	Si	Si	No	No	Si	No	Si	Si	Si	No							1			1
57	Si	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	No	No	Si	No	Si			1							1
58	Si	No	No	No	No	No	Si	Si	Si	No	Si	No	Si	Si	Si	Si	No				1						1
59	No	No	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	No	Si	No	Si									1	
60	Si	No	No	No	No	Si	No	Si	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si										1
61	Si	No	No	No	No	No	Si	No	Si	No	No	Si	No	Si	No	No	No								1		
62	Si	No	No	No	No	No	Si	Si	Si	No	No	Si	No	No	Si	No	Si							1			1
63	Si	No	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	No	Si	No	Si									1	
64	Si	No	No	No	No	Si	No	No	Si	No	Si	No	Si	No	No	No	No										1
65	Si	No	No	No	No	Si	No	Si	Si	No	Si	No	Si	No	No	No	Si				1					1	
66	No	No	No	No	No	No	Si	Si	No	No	Si	No	No	Si	No	Si	No								1		1
67	Si	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	No	No	No	No	Si										1
68	Si	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	No	Si	Si	No				1						1
69	No	No	No	No	No	Si	No	No	Si	No	Si	No	No	Si	Si	No	Si								1		
70	Si	No	No	No	No	No	Si	Si	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si									1	
71	Si	No	No	No	No	No	Si	Si	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si										1
72	Si	No	No	No	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	No	Si	No	Si							1			
73	Si	No	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No								1		
74	No	No	No	No	No	Si	No	Si	Si	No	No	No	Si	No	Si	No	Si							1			1
75	Si	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	No	No	Si	No	Si									1	
76	Si	No	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	No	No	No	Si										1
77	Si	No	No	No	No	Si	No	Si	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	No								1		1
78	Si	No	No	No	No	No	Si	Si	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si			1						1	
79	Si	No	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	No										1
80	Si	No	No	No	No	Si	No	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	No									1	
81	No	No	No	No	No	No	Si	Si	Si	No	Si	Si	No	Si	Si	No	Si										1
82	Si	No	No	No	No	Si	No	Si	Si	No	No	Si	No	No	Si	No	Si										1
83	No	No	No	No	No	Si	No	Si	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si										

