

**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

**Prevalencia de infecciones bacterianas en pacientes
cirróticos del Hospital General Guasmo Sur durante el
periodo enero 2018 – diciembre 2019**

AUTOR (ES):

Yoong Ormaza, Ana María

Zúñiga Salazar, Diego Andrés

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de

MÉDICO

TUTOR:

Dr. Carlos Xavier Cordero Jurado

Guayaquil, Ecuador

1 de mayo del 2021



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Ana María Yoong Ormaza y Diego Andrés Zúñiga Salazar** como requerimiento para la obtención del título de **MÉDICO**.

TUTOR (A)

f.  _____

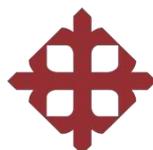
Dr. Carlos Xavier Cordero Jurado

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Dr. Juan Luis Aguirre Martínez, Mgs

Guayaquil, al 01 día del mes de mayo del año 2021



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Yoong Ormaza, Ana María y Zúñiga Salazar, Diego Andrés**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación **Prevalencia de infecciones bacterianas en pacientes cirróticos del Hospital General Guasmo Sur durante el periodo enero 2018 - diciembre 2019**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, al 01 día del mes de mayo del año 2021

EL (LA) AUTOR(A):

f.  _____

Zúñiga Salazar, Diego Andrés

f.  _____

Yoong Ormaza, Ana María



Urkund Analysis Result

Analysed Document: P66TESIS_YOONG-ZÚÑIGA.docx (D101427755)
Submitted: 4/13/2021 12:24:00 AM
Submitted By: diegozs2397@gmail.com
Significance: 3 %

Sources included in the report:

MORBIMORTALIDAD DE INFECCIONES EN CIRRÓTICOS.docx (D64983795)
JULIETA MARÍA PETAO LEÓN PARA URKUND 2.docx (D64989679)
TESIS CAJAS- REYES MEDICINA.doc (D37013681)
6351b8fd-ce62-40da-b56e-65a7c0a34087
[https://repository.unilibre.edu.co/bitstream/handle/10901/10705/1.047.371.408.pdf?
sequence=1&isAllowed=y](https://repository.unilibre.edu.co/bitstream/handle/10901/10705/1.047.371.408.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
<https://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2018/md182g.pdf>

Instances where selected sources appear:

8

A handwritten signature in black ink, appearing to be the initials "fm" or similar, written in a cursive style.

AGRADECIMIENTO

Agradecido de mis padres desde siempre.

Agradecido de haber vivido 6 años de carrera junto a mi familia, seres queridos y amigos.

Agradecido de haber conocido a una increíble persona.

Diego Zúñiga

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, quiero expresar mi gratitud a Dios. A mis padres, Glenn y Jacqueline, quienes han sido mi apoyo incondicional, quienes me han enseñado la importancia de no solo ser una buena profesional sino más que nada ser una buena persona, me han motivado a seguir mis sueños y me han enseñado que a pesar de las adversidades nunca debo desistir hasta lograr alcanzar mis metas, todo lo que soy hoy en día se lo debo a ellos, las palabras no me alcanzan para expresar cuan agradecida estoy. Asimismo, a mis hermanos, Andrea, Carlos y Francisco, por motivarme día a día, enseñarme a ver el lado bueno de las situaciones, por sus consejos y recordarles que la admiración es mutua. A mis tías y mis abuelas, por creer en mí y por enseñarme a tener más sensibilidad y empatía con las personas. A mi sobrina, Luciana, por ser el rayito de luz que alegra mis días con su sonrisa y sus ocurrencias. A Henry, Fifi y Nicole por su apoyo. A Frida, quien ha sido mi acompañante de largas jornadas de estudio. Por último, pero no menos importante, a Diego, no pude haber conocido a una mejor compañía que tú, gracias por tu apoyo, por tu amor, por motivarme y alegrarme todos los días.

Ana María Yoong



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
CARRERA DE MEDICINA

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

Dr. Aguirre Martínez, Juan Luis, Mgs

DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f. _____

Dr. Ayón Genkuong, Andrés Mauricio

COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

f. _____

OPONENTE

ÍNDICE

| | |
|-----------------------------------|-------------|
| RESUMEN | XII |
| ABSTRACT | XIII |
| INTRODUCCIÓN | 2 |
| JUSTIFICACIÓN | 3 |
| OBJETIVOS | 4 |
| MARCO TEÓRICO | 6 |
| METODOLOGÍA | 30 |
| RESULTADOS | 33 |
| DISCUSION | 36 |
| CONCLUSION | 39 |
| RECOMENDACIONES | 41 |
| ANEXOS | 42 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 49 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|--|-----------|
| Tabla #1: Distribución de pacientes cirróticos con infección bacteriana según edad..... | 40 |
| Tabla #2: Frecuencia de pacientes cirróticos con y sin infección según el tipo la etiología de la cirrosis..... | 43 |
| Tabla #3: Distribución del tiempo de estadía hospitalaria de pacientes cirróticos con infección bacteriana..... | 43 |
| Tabla #4: Frecuencia de pacientes cirróticos con y sin infección según el tiempo de estadía hospitalaria..... | 44 |
| Tabla #5: Frecuencia de pacientes cirróticos con y sin infección según la mortalidad..... | 45 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|--|-----------|
| Figura #1: Prevalencia de infección bacteriana en pacientes cirróticos | 39 |
| Figura #2: Distribución de pacientes con infección bacteriana en pacientes según sexo | 39 |
| Figura #3: Distribución de infección bacteriana en pacientes cirróticos según grupo etario..... | 40 |
| Figura #4: Distribución de pacientes con infección bacteriana en pacientes según procedencia de la infección..... | 41 |
| Figura #5: Distribución de pacientes con infección bacteriana en pacientes según estadio Child-Pugh Turcotte al momento de infección..... | 41 |
| Figura #6: Distribución de pacientes con infección bacteriana en según estadio de cirrosis el momento de infección..... | 42 |
| Figura #7: Distribución de pacientes con infección bacteriana en pacientes según el tipo de infección bacteriana..... | 42 |
| Figura #8: Prevalencia de pacientes cirróticos según etiología de cirrosis..... | 43 |
| Figura #9: Distribución de pacientes con infección bacteriana en pacientes según el tiempo de estadía hospitalaria clasificada en rangos..... | 44 |
| Figura #10: Distribución de pacientes con infección bacteriana según mortalidad..... | 45 |

RESUMEN

Introducción: Las infecciones bacterianas son un problema común en los pacientes cirróticos debido a la alteración inmunológica subyacente. Esto aumenta la susceptibilidad por infecciones, siendo la peritonitis espontánea bacteriana, neumonía e infecciones de vías urinarias, la más frecuentes. Son determinantes en la morbilidad y mortalidad de la enfermedad. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de infecciones bacterianas en pacientes cirróticos en el Hospital General Guasmo Sur durante el periodo de enero 2018 a diciembre del 2019. **Material y Métodos:** Estudio descriptivo de tipo observacional, retrospectivo y de corte transversal que incluyó a pacientes cirrótico con diagnóstico de infección bacteriana hospitalizados en el Hospital General Guasmo Sur durante el periodo de enero 2018 a diciembre 2019. **Resultados:** Fueron incluidos 126 pacientes cirróticos de los cuales 41 (33%) presentaron infección bacteriana. La edad media de estos pacientes fue de 58 ± 10 años, siendo mayormente afectados las mujeres (53%), los pacientes descompensados (73%) y aquellos con Child Pugh Turcotte B (56%). Las infecciones adquiridas en la comunidad fueron más prevalentes (63%) que las nosocomial (37%). El tipo de infección bacteriana más frecuente fue la IVU (39%), seguida por la peritonitis espontánea bacteriana (27%), neumonía (22%) y por último las infecciones del tejido blando (12%). Las infecciones bacterianas fueron significativamente más prevalentes en pacientes cirróticos de etiología alcohólica (83%) ($p=0.0133$). De los pacientes cirróticos con infección bacteriana, el 29% tuvo una estadía hospitalaria >14 días ($p=0.0034$) y una mortalidad del 22% ($p=0.1343$). **Conclusión:** El presente estudio demostró una alta prevalencia de pacientes cirróticos con infecciones bacterianas siendo las IVUs el tipo más frecuente. Además, la infección bacteriana se asoció con cirrosis de etiología alcohólica y con una mayor estadía hospitalaria, más no con la mortalidad.

Palabras claves: Cirrosis, Infección bacteriana, Prevalencia, IVU, Etiología Alcohólica.

ABSTRACT

Introduction: Bacterial infections are a common problem in cirrhotic patients due to the underlying immunological alteration. This increases susceptibility to infections, with spontaneous bacterial peritonitis, pneumonia, and urinary tract infections being the most frequent. They are decisive in the morbidity and mortality of the disease. **Objective:** The objective of this study was to determine the prevalence of bacterial infections in cirrhotic patients at the Guasmo Sur General Hospital during the period from January 2018 to December 2019. **Material and Methods:** Descriptive, observational, retrospective and cross-sectional study that included cirrhotic patients with a diagnosis of bacterial infection hospitalized at the Guasmo Sur General Hospital during the period from January 2018 to December 2019. **Results:** 126 cirrhotic patients were included, of which 41 (33%) presented bacterial infection. The mean age of these patients was 58 ± 10 years, with women (53%), decompensated patients (73%) and those with Child Pugh Turcotte B (56%) being the most affected. Community-acquired infections were more prevalent (63%) than nosocomial (37%). The most common type of bacterial infection was UTI (39%), followed by spontaneous bacterial peritonitis (27%), pneumonia (22%), and lastly soft tissue infections (12%). Bacterial infections were significantly more prevalent in cirrhotic patients of alcoholic etiology (83%) ($p = 0.0133$). Of the cirrhotic patients with bacterial infection, 29% had a hospital stay > 14 days ($p = 0.0034$) and a mortality of 22% ($p = 0.1343$). **Conclusion:** The present study demonstrated a high prevalence of cirrhotic patients with bacterial infections, UTIs being the most frequent type. In addition, bacterial infection was associated with cirrhosis of alcoholic etiology and with a longer hospital stay, but not with mortality.

Key Words: Cirrhosis, Bacterial infections, Prevalence, UTIs, Alcoholic Etiology

INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática es una de las causas más importantes de morbimortalidad a nivel mundial. Es la décima causa más común de muerte en el mundo occidental, causando 1.32 millones de muertes en el año 2017 (1). En Ecuador, según los datos estadísticos proporcionados por el INEC en el año 2019, la cirrosis hepática se ubica en el 7mo lugar de causas de mortalidad, causando 2,400 defunciones lo que representa el 3.3% de muerte poblacional (2).

La cirrosis hepática induce a un estado inmunocomprometido debido a ciertos mecanismos fisiopatológicos dentro de los cuales destacan: la translocación bacteriana, alteración endotelial y disfunción leucocitaria. Esto aumenta la susceptibilidad por infecciones, las cuales predisponen al desarrollo de complicaciones importantes como la insuficiencia hepática aguda sobre crónica, shock, falla renal y por último la muerte (3). Las infecciones son responsables del 30% de las muertes en pacientes cirróticos (4). La bacteria es el agente causal más frecuente, representando el 30-60% de las infecciones en pacientes cirróticos hospitalizados (5).

Se ha propuesto a la cirrosis de etiología alcohólica la de mayor susceptibilidad por infecciones, debido a alteraciones inmunológicas desarrolladas por la toxicidad alcohólica, adicional inmunosupresión de base de la cirrosis. (6)

En el 2019, se publicó un estudio multicéntrico, prospectivo, intercontinental por Piano et al en la revista "Gastroenterology", sobre la prevalencia de infecciones bacterianas en pacientes con cirrosis a nivel mundial, siendo la más común: la peritonitis espontánea bacteriana (27%), seguida por las infecciones del tracto urinario (22%), neumonía (19%), e infecciones del tejido blando (10%) (7). En Ecuador actualmente, existen estudios de prevalencia de cirrosis y caracterización según su etiología y el grupo poblacional, sin embargo, la prevalencia de infecciones bacterianas en pacientes cirróticos aún no ha sido descrita.

JUSTIFICACIÓN

La incidencia de infecciones bacterianas en pacientes cirróticos está en aumento lo que conlleva un impacto negativo tanto en el paciente como en el sistema de salud pública; debido al aumento de la frecuencia de hospitalizaciones, el tiempo de estadía, consumo de recurso médicos, desarrollo de complicaciones y aumento de mortalidad. Debido a esto, es de gran interés conocer la prevalencia de las infecciones bacterianas en cirrosis de nuestro medio, para así tomar medidas preventivas, realizar diagnóstico precoz y tratamiento adecuado las infecciones bacterianas que conllevan, con mayor frecuencia se presentan en estos pacientes; lo que podría disminuir la morbimortalidad de las infecciones en la cirrosis.

Cabe recalcar, que en Ecuador los datos epidemiológicos sobre la enfermedad con el enfoque propuesto son escasos, lo cual el estudio aportará información innovadora y actual.

OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar la prevalencia de infecciones bacterianas en pacientes con cirrosis del Hospital General Guasmo Sur durante el periodo enero 2018- diciembre 2019

Objetivos específicos

1. Caracterizar la prevalencia de infecciones bacterianas en pacientes con cirrosis según su edad, sexo, procedencia de la infección, clasificación Child-Pugh y estadio de la cirrosis.
2. Conocer el espectro de infecciones bacterianas en pacientes con cirrosis.
3. Identificar la prevalencia de infecciones bacterianas según la etiología de la cirrosis
4. Comparar el tiempo de estadía hospitalaria en pacientes cirróticos sin infección bacteriana y con infección bacteriana.
5. Comparar la mortalidad en pacientes cirróticos sin infección bacteriana y con infección bacteriana.

CAPÍTULO 1 MARCO TEÓRICO

1.1 Cirrosis

1.1.1 Definición de Cirrosis

La cirrosis es la principal causa de muerte hepática a nivel mundial. Es la etapa final de la fibrosis hepática progresiva, se caracteriza por una distorsión de la arquitectura hepática normal, en la cual hay pérdida del parénquima hepático, formación de septos fibrosos y aparición de nódulos de regeneración estructuralmente anormales, también ocurren alteraciones en la anatomía de la vascularización hepática y la microcirculación. (8)

1.1.2 Prevalencia de cirrosis

La cirrosis representa la 10ma causa de muerte a nivel mundial. Sin embargo, la cifra cambia dependiendo de la edad, sexo y región. En los países desarrollados, la cirrosis tiene mayor impacto siendo la 4ta causa principal de muerte en Europa Central y la 8va en Estados Unidos (1). En Ecuador, según los datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censo (INEC), la cirrosis junto a otras enfermedades hepáticas fueron la 7ma causa principal representando el 3.3% de todas las defunciones del año 2019, con un total de 2,400 defunciones. (2)

En el año 2017, la cirrosis fue responsable de 1,32 millones de muertes a nivel mundial, representando un aumento del 45,6% desde el 1990. Ese mismo año, se estimó que la prevalencia de habitantes que padecen cirrosis compensada fue de 112 millones. Por otro lado, fueron 10,6 millones los pacientes con cirrosis descompensada. (1) El promedio de edad de personas afectadas con cirrosis es de 50 ± 12 años, afectando mayormente a sexo masculino (60%). (9)

1.1.3 Etiología de la cirrosis

Los factores etiológicos que con mayor frecuencia están implicados a nivel mundial y en nuestro medio, son el alcohol (50-60%) y el virus de hepatitis C (20-25%), superando al resto por una diferencia importante. La enfermedad hepática grasa no alcohólica que en cuanto a cifras se encuentra por debajo de las dos etiologías mencionadas, y está en aumento por lo que se estima que en las próximas décadas se convertirá en la causa principal de la cirrosis. Si ninguna de estas causas se logra identificar, se debe investigar minuciosamente para descartar otras causas de cirrosis menos comunes como: virus hepatitis B, enfermedades autoinmunes, tóxicas, metabólicas, biliares, vasculares, genéticas y iatrogénicas. (10)

1.1.4 Fisiopatología de la cirrosis

La cirrosis hepática es el resultado patológico final de diversas enfermedades hepáticas crónicas siendo su precursor la fibrosis, que representa la cicatrización de la herida en respuesta a la lesión celular. De manera general, el mecanismo consiste la degeneración y necrosis de los hepatocitos y la sustitución del parénquima hepático por tejidos fibróticos y regenerativos. (11)

La activación de las células estrelladas hepáticas (CEH) es un evento fundamental en la fibrosis. La defenestración y capilarización de las células endoteliales sinusoidales del hígado son los principales factores que contribuyen a la disfunción hepática en la cirrosis hepática. Las células de Kupffer activadas destruyen los hepatocitos y estimulan la activación de las CEH. (11)

Las células hepáticas estrelladas residen en el espacio de Disse en el hígado normal y su función principal es el almacenamiento de vitamina A y otros retinoides. Cuando hay múltiples agresiones nocivas o exposición a citoquinas inflamatorias como el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento transformante (TGF) β , factor de necrosis tumoral (TNF) α e interleucina (IL) -1, las células hepáticas estrelladas se someten a la transición de un estado inactivo a activo. La activación de las células hepáticas estrelladas es un evento fundamental en el inicio y la progresión de la fibrosis hepática y contribuye de manera significativa al depósito de colágeno. Este

proceso de activación se caracteriza por proliferación y migración celular, capacidad de contracción luego de convertirse en mioblastos, producción de grandes cantidades de colágeno y material extracelular, que finalmente conduce a la fibrosis hepática. (12)

Los ciclos repetidos de apoptosis y regeneración de hepatocitos contribuyen a la patogénesis de la cirrosis. A nivel molecular, muchas citoquinas están implicadas en la mediación de las vías de señalización que regulan la activación de las CEH y la fibrogénesis. (12)

1.1.5 Curso natural de la cirrosis

Actualmente, a diferencia de lo que se conocía años atrás, la cirrosis se la considera como una patología con un componente dinámico en lugar de estático e irreversible. Desde los inicios de los grados de fibrosis, una vez que se identifica el agente etiológico y se lo elimina, la fibrosis es capaz de resolverse y volver a un hígado sano normal sin estigmas de daño fibrótico. Una vez que aparece la fibrosis grado 4 y en forma de tabiques septales junto con puentes de generación es cuando se denomina cirrosis. En este punto de la enfermedad, por más que se elimine el agente etiológico no se podrá resolver de manera completa la fibrosis ni retornar el hígado a su estado sano normal, sí se podrá inducir a una regresión de la fibrosis mejorando la insuficiencia hepatocelular y disminuyendo la presión portal; importante para mejorar no solo la clínica del paciente sino evitar las complicaciones. (13)

La cirrosis a pesar de ser considerada como la etapa terminal de varias enfermedades hepáticas crónicas, presenta distintos estadios y cada uno de ellos con diferente impacto en la mortalidad del paciente. Los cuatro estadios clásicos de la cirrosis son los siguientes (14):

- (i) Paciente cirrótico sin varices ni ascitis
- (ii) Paciente cirrótico con varices, pero sin ascitis
- (iii) Paciente cirrótico con ascitis con o sin varices
- (iv) Paciente cirrótico con hemorragia variceal con o sin ascitis

El paciente en estadio I tiene una mortalidad a un año del 1%; el paciente en estadio II tiene una mortalidad al año del 3.4%. Un paciente cirrótico que se encuentre en cualquiera de los dos estadios mencionados, I y II, se lo considerada con una patología compensada. La cirrosis compensada es aquella cirrosis es la cual todavía no están presentes las complicaciones propias de la patología, los pacientes suelen estar asintomáticos. La supervivencia de un paciente con cirrosis compensada es de 10 a 12 años aproximadamente. (14)

El paciente en estadio III tiene una mortalidad al año del 20%, y por último los pacientes en estadio IV tienen una mortalidad anual del 57%. Paciente cirrótico que se encuentre en cualquiera de estos estadios, II y IV, se lo considerada con patología descompensada. Para que un paciente cirrótico progrese a la descompensación tiene que presentarse al menos una de las complicaciones de la propia enfermedad como: hemorragia variceal, ascitis, peritonitis espontanea bacteriana, síndrome hepatorenal, síndrome hepatopulmonar o encefalopatía hepática. Los pacientes con cirrosis descompensada tienen una supervivencia menor a 2 años que es considerablemente menor en comparación a los compensados. Algunos autores también han propuesto un nuevo estadio dentro de la clasificación de la cirrosis, el estadio V. Esto ocurre en pacientes cirróticos con infecciones bacterianas o falla renal. La mortalidad al año es de 67%. De aquí la importancia del tratamiento profiláctico de infecciones o de diagnosticarlas y resolverlas a tiempo debido a su alto impacto en la mortalidad en poco tiempo. (14)

1.1.5 Pronostico

El sistema de puntuación de Child-Pugh (puntuación de Child-Pugh-Turcotte) se diseñó para predecir la mortalidad en pacientes con cirrosis. Su sistema de puntuación original utilizaba cinco criterios clínicos y de laboratorio para clasificar a los pacientes: bilirrubina sérica, albúmina sérica, ascitis, trastorno neurológico y estado nutricional clínico. El sistema de puntuación fue modificado posteriormente, sustituyendo el tiempo de protrombina por el

estado nutricional clínico. Además, se incluyó puntaje para cada criterio en función del aumento de la gravedad:

Encefalopatía: Ninguna = 1 punto, Grado 1 y 2 = 2 puntos, Grado 3 y 4 = 3 puntos

Ascitis: Ninguna = 1 punto, leve = 2 puntos, moderada = 3 puntos

Bilirrubina: menos de 2 mg / ml = 1 punto, 2 a 3 mg / ml = 2 puntos, más de 3 mg / ml = 3 puntos

Albúmina: más de 3,5 mg / ml = 1 punto, 2,8 a 3,5 mg / ml = 2 puntos, menos de 2,8 mg / ml = 3 puntos

Tiempo de protrombina (TP): menos de 4 segundos = 1 punto, 4 a 6 segundos = 2 puntos, más de 6 segundos = 3 puntos

Con frecuencia, el valor de INR se utiliza como sustituto de TP, con un valor de INR por debajo de 1.7 = 1 punto, INR 1.7 a 2.2 = 2 puntos, INR por encima de 2.2 = 3 puntos

La gravedad de la cirrosis se clasifica de acuerdo con el puntaje obtenido:

- Child-Pugh A: 5 a 6 puntos
- Child-Pugh B: 7 a 9 puntos
- Child-Pugh C: 10 a 15 puntos

La cirrosis es una enfermedad crónica, que tiene presentación compensada, es decir, pacientes que podrían permanecer asintomáticos durante años o de tipo descompensada, que son aquellos que presentan varias complicaciones debido a la hipertensión portal o la insuficiencia hepática. En algunos casos, se podría requerir la realización de un trasplante hepático. La importancia de clasificar a estos grupos de pacientes, radica en la necesidad de pautar indicaciones terapéuticas y también establecer el pronóstico de la enfermedad y de sus posibles complicaciones, por lo que conlleva, a la necesidad de utilizar la escala de Child Pugh ya que sus parámetros que determinan de

forma objetiva el riesgo presente. (40). Actualmente es el método mas utilizado para valorar el pronostico vital de los pacientes con cirrosis a pesar de sus limitaciones, no incluye un puntaje para valorar la cuantificación de la ascitis y tiene una capacidad discriminatoria limitada debido a que, aunque se demuestre una importante alteración en cualquier parámetro, su puntuación no va a variar. (41)

1.2 Infecciones bacterianas y cirrosis

1.2.1 Prevalencia de infecciones en pacientes con cirrosis

Existe un alto de riesgo de infección en pacientes hospitalizados con cirrosis siendo la tasa de infecciones de 4 a 5 veces mayor que en aquellos sin cirrosis, y un riesgo de 2,6 veces mayor de sepsis que en aquellos sin cirrosis. Estas son más frecuentes en pacientes con cirrosis descompensada que en aquellos con enfermedad compensada. La infección en el paciente cirrótico representa un impacto negativo en morbilidad y mortalidad aumentando la probabilidad de muerte a un 30% al mes y de 63% a 1 año (15). Debido a la significativa mortalidad que representa, las infecciones junto con la falla renal en pacientes cirróticos, se han considerado como el quinto estadio del curso natural de la enfermedad, el de peor pronóstico. (14)

El patógeno más común de las infecciones en cirróticos es la bacteria, con una prevalencia de 25-46% (15). Las bacterias gram-negativas tienen una prevalencia aproximada del 57% de las infecciones bacterianas, siendo las enterobacterias como la *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* las más frecuentes. Las bacterias gram negativas tienen una prevalencia aproximada del 28% siendo los enterococos (*faecalis* y *faecium*) y el *Staphylococcus aureus* los más comunes entre los grampositivos. Además, la incidencia de bacterias multiresistentes, definida como la resistencia de al menos 1 agente de al menos 3 categorías de antimicrobianos, está en aumento según datos epidemiológicos recientes. Estas infecciones asociadas a bacterias multiresistentes son de peor pronóstico, y se las asocia con altas tasas de fallo del tratamiento, sepsis y shock séptico y mayor mortalidad (7).

Las infecciones bacterianas en pacientes cirróticos son principalmente adquiridas a nivel nosocomial (35-40), aunque la prevalencia de infecciones adquiridas en la comunidad (30%) y aquellas asociadas a la atención sanitaria (30%) son significativas (16). Dentro de las infecciones más frecuentes se encuentran la peritonitis bacteriana espontánea (PBE; 27%) y las infecciones del tracto urinario (ITU;22%) seguidas de neumonía (19%), infección en piel y tejidos blandos y bacteriemia espontánea. (6)

1.2.2 Patogénesis de infecciones bacterianas

El paciente con cirrosis se encuentra en un estado de inmunosupresión, que lo predispone a un alto riesgo de infección. La inmunosupresión es multifactorial, varios mecanismos tienen un rol importante. Entre ellos destacan: la disfunción inmune asociada a cirrosis (CAID), disbiosis y sobrecrecimiento bacteriano y la translocación bacteriana. Los diversos mecanismos patogénicos causan inducen una respuesta inflamatoria excesiva lo que conlleva a una disfunción circulatoria, descompensación aguda y al desarrollo de la falla aguda sobre enfermedad hepática crónica. (3)

1) Disfunción inmune asociada a cirrosis

La disfunción inmune asociada a cirrosis (CAID) es una alteración adquirida que involucra dos alteraciones principales: Inmunodeficiencia por alteración en la inmunidad innata y adquirida lo que produce una respuesta deficiente contra patógenos (15)

Hígado e inmunidad

El hígado tiene un rol importante en la homeostasis del sistema inmunológicos a través de varios mecanismos: vigilancia inmunológica y la síntesis de

proteínas esenciales para una respuesta inmune efectiva. Por lo tanto, la cirrosis, independiente de la etiología, interrumpe esta homeostasis. (18)

La vigilancia inmunológica del hígado se lleva cabo mediante distintas poblaciones de células presentadoras de antígenos (CPA) residentes del órgano y linfocitos. Estas células están organizadas de una manera específica que permite una detección eficiente de los patógenos provenientes de la circulación sistémica y aquellos provenientes del intestino. (19)

En el hígado, las células presentadoras de antígeno (CPA), son las células de Kupffer y las células endoteliales sinusoidales, que conforman el sistema retículo endotelial del hígado, y las células dendríticas. Las células endoteliales de la sinusoide forman el endotelio fenestrado y se encargan de eliminar a través de endocitosis, macromoléculas solubles y desechos coloidales. Las células de Kupffer son macrófagos que residen dentro del espacio vascular sinusoidal, lo que los diferencia del resto de la población de macrófagos que se encuentran fuera de la vasculatura. Las células de Kupffer se encargan de eliminar a través de fagocitosis, desechos insolubles. Tanto las células endoteliales sinusoidales como las células de Kupffer se consideran células presentadoras de antígeno (CPA), expresan el complejo de inmunocompatibilidad mayor clase I y II y moléculas que promueven la captación de antígenos como los receptores de manosa. (19)

En el hígado también se encuentran poblaciones de linfocitos B y T ubicados en el parénquima y tractos porta. Estas células cumplen un papel fundamental en la respuesta inmune adquirida local como sistémica. Además, el hígado contiene células natural killers (NK) que juegan un papel fundamental en la respuesta inmune innata. (19)

Los hepatocitos se encargan de la síntesis de proteínas implicadas en la respuesta inmune innata y adquirida que incluyen: receptores de reconocimiento de patrones (PRR) y componentes del complemento. Dentro de los receptores de reconocimiento de patrones (PRR) se encuentran principalmente la proteína C reactiva, la proteína de reconocimiento de peptidoglicanos, proteínas de unión a lipopolisacáridos (LBP) y CD14 soluble. Los PRR activan el complemento y, este a la vez, induce la opsonización y

regulación de la función de células inmunes. Los hepatocitos también se encargan de la síntesis de proteínas de la fase aguda de inflamación en respuesta a citocinas inflamatorias como IL-6 y TNF α . Las proteínas sintetizadas son principalmente el fibrinógeno, hepcidina, inhibidores de proteinasa. (19)

Disfunción de la inmunidad innata

La inmunidad innata contiene péptidos antimicrobianos, receptores de reconocimiento de patrones (PRR), células inmunológicas como células dendríticas, macrófagos, células natural killer, citocinas proinflamatorias y el sistema del complemento. Los PRRs se encuentran dentro de la célula o en su superficie, y como su nombre lo dice, se encargan de reconocer los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs), patrones moleculares asociados a microbios (MAMPs) y patrones moleculares asociados a daño (DAMPs); una vez reconocido cualquiera de estos patrones moleculares, se da inicio a la respuesta inmune. (20)

Los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs) son componentes estructurales vitales presentes en los patógenos. Los PAMPs de las bacterias gram-negativas son los lipopolisacáridos (LPS), mientras que los de las bacterias gram-positivas son los péptidoglicanos y el ácido teicoico. El reconocimiento de PAMPs por parte de los PRRs promueve la activación de la cascada de complemento, péptidos antimicrobianos, células dendríticas y citocinas, lo que representa una compleja interacción de respuestas inmunológicas, inflamatorias y supresoras en el organismo. (20)

Tanto las células dendríticas como los macrófagos (células de Kupffer en el hígado) cumplen dos funciones importantes. La primera, ya mencionada anteriormente, son consideradas células presentadoras de antígeno, fundamentales para la respuesta inmune adaptativa. Y la segunda, mediada principalmente por el macrófago, es la función fagocítica proceso que permite la eliminación de endotoxinas y patógenos. La secreción de interleucinas (IL-

1) y factor de necrosis tumoral- α (TNF), que permiten el reclutamiento de células inflamatorias. (21)

En la cirrosis se ve alterada la síntesis y función de proteínas de la inmunidad innata y los receptores de reconocimiento de patógenos, lo que reduce la capacidad bactericida del organismo. (5) Entre los distintos tipos de PRR que se ha mencionada, el receptor de tipo Toll (TLR), especialmente el TLR2 y TLR4, son lo que se han estudiado profundamente y los que tienen la mayor influencia en la disfunción inmune asociada a cirrosis (CAID). Se ha propuesto que la alteración adquirida de los TLRs, y consecuentemente la alteración de la cascada de señalización, se deber a una prolongada exposición de la bacteria, sobre todo el PAMP. Tanto el TLR 2 como el TLR4 se encargan de activar el factor nuclear kappa b (NFKb), que a su vez promueve la activación de citocinas proinflamatorias, en los hepatocitos; sin embargo, al existir una alteración en los TLRs debido al mecanismo mencionados, los niveles reducidos de NFKb se han asociado a un aumento de la susceptibilidad de peritonitis bacteriana espontanea (PBE). (21)

Distintos tipos de células de la inmunidad innata se ven afectadas, entre las más importantes son: monocitos, neutrófilos y el sistema del complemento. La cirrosis altera el número, la distribución poblacional, y la función de los monocitos. A diferencia de la disminución del número de leucocitos en plasma o leucopenia, que es un dato de laboratorio frecuente, los monocitos aumentan en número, monocitosis. Sin embargo, el número de monocitos aumenta a expensas del subtipo CD14+ CD16+ no clásico, los cuales con proinflamatorios y con poca actividad fagocitaria. La alteración en la función de los monocitos provoca defectos en la quimiotaxis, reducción en la actividad fagocítica, defectos en la degeneración superóxida y disminución de la producción de enzimas lisosomales (21)

Los neutrófilos que son considerados como la primera línea de defensa contra la infección bacteriana, también se ven alterados en cuanto al número y la función. Debido al hiperesplenismo, el número de neutrófilos disminuye. Son varias las funciones que se ven alteradas en los neutrófilos como la fagocitosis de bacteria opsonizadas debido a una disminución en la actividad de la

mieloperioxidasa, de la producción del superóxido de O₂, una menor respuesta contra las proteínas de reconocimiento de peptidoglicanos lo que altera la actividad bactericida. Además, existe alteración de su quimiotaxis lo que inhabilita la migración de estos a los focos infecciosos. Esto se debe principalmente a la disminución de la adhesión al endotelio microvascular y la alteración de la migración transendotelial. (22)

Por último, el sistema de complemento también se ve afectado. Este juega un papel importante no solo en la inmunidad innata sino también en la inmunidad adquirida. Mencionado anteriormente, los hepatocitos se encargan de la síntesis de los factores del sistema de complemento. En la cirrosis, debido a una disfunción hepatocelular, los hepatocitos son incapaces de sintetizar estas proteínas o si lo hacen, estas son consumidas rápidamente debido una activación del complemento persistente. Eso da como resultado una disminución de los niveles del complemento C3 y C4 que conlleva a una actividad opsonica baja, aumentando la susceptibilidad de infecciones en paciente cirróticos. (22)

Disfunción de la inmunidad adquirida

La inmunidad adquirida esta mediada por la respuesta inmune linfocítica contra un agente patógeno específico, y es importante para una respuesta inmune completa del organismo. Este tipo de inmunidad, a diferencia con la adquirida, se caracteriza por tener una respuesta especializada y permite protección a largo plazo frente a cada patógeno distinto. Esta mediada por linfocitos B, responsables de la inmunidad humoral, y T, responsables de la inmunidad celular. Estos linfocitos se encuentran distribuidos en el parénquima hepático y en el sistema porta; con linfocitos CD8+ en mayor cantidad que linfocitos CD4+, esencial para la tolerancia inmunológica. (22)

La disfunción de la inmunidad adquirida es común sobre todo en el contexto de la hepatopatía alcohólica, en la cual existen defectos marcados de los linfocitos T y B e inmunosupresión por efectos tóxicos del alcohol agregados a la de la propia cirrosis. Sin embargo, independiente de la etiología, en la

En la cirrosis existe una reducción del número de células de memoria, alteración de la relación CD4+/CD8+, persistente activación de los linfocitos y aumento de la apoptosis. Las células de memoria principalmente afectadas son los linfocitos B CD27+ de memoria, cuyo número se encuentra reducido en sangre periférica y esto conlleva a una alteración en la producción de IgG y de factor de necrosis tumoral b (TNF-b), respuesta reducida a las vacunas y susceptibilidad a infección bacteriana. La relación CD4+/CD8+ está disminuida, debido a que existe una mayor expresión de linfocitos CD8+, los cuales son favorecidos al proceso fibrótico de la enfermedad. La estimulación antigénica persistente en la cirrosis por varios mecanismos, como el shunt de antígeno a la circulación sistémica, da como resultado la activación prolongada de los linfocitos T. Los linfocitos, CD4+ y CD8+, activados inducen el aumento de marcadores de apoptosis y activación de muerte celular programada, en como parte de la homeostasis linfocítica. La activación prolongada provoca un agotamiento e inhabilidad de los linfocitos T de proliferar ante una nueva carga antigénica, lo que da como resultado un agotamiento de la respuesta inmune adquirida por inmunosupresión secundaria. (20,22)

2) Disbiosis bacteriana

El sobrecrecimiento bacteriano, también conocido como disbiosis bacteriana, es común en la cirrosis, se presenta con mayor frecuencia en pacientes con enfermedad hepática grave y en aquellos con antecedentes de peritonitis espontánea o encefalopatía hepática. Promueve el desarrollo de peritonitis bacteriana espontánea aumentando así la incidencia de translocación bacteriana (24)

La disbiosis no es solo un cambio de composición de la microbiota, ya que también ocurre un cambio funcional notable en la fisiología del ácido biliar que se altera debido a la cirrosis y debido a la microbiota intestinal disbiótica. (23)

El ácido biliar normalmente se produce por 2 vías: la vía clásica o "neutra" y la vía "ácida". La vía clásica está regulada por la enzima (CYP7A1), mientras que la vía ácida está regulada por la enzima (CYP27A1), los ácidos biliares

primarios, es decir, ácido cólico y ácido quenodesoxicólico son producidos en el hígado por estas vías. En la cirrosis ocurre una desregulación de la vía tradicional por mediadores proinflamatorios y la vía ácida produce más ácido quenodesoxicólico. Las enterobacterias son responsables de la conversión de ácidos biliares primarios a secundarios, en la cirrosis se encontrarán potencialmente reducidas y más patógenas. (23)

Dentro de los factores que predisponen a la disbiosis bacteriana tenemos: la disminución en la secreción de ácido gástrico, dismotilidad gastrointestinal, déficit de sales de bilis, alteración en la expresión de los péptidos antimicrobianos que son moléculas efectoras del sistema inmune innato las cuales tienen la capacidad de destrucción de los agentes patógenos, y la hipertensión portal. (24)

Por otra parte, los cambios en la microflora intestinal favorecen la translocación bacteriana y promueven la aparición de endotoxemia, es decir, presencia de endotoxinas en el torrente sanguíneo en los pacientes cirróticos. (24)

La motilidad alterada del intestino delgado es una característica común en la cirrosis, siendo un factor crucial en la fisiopatología del sobrecrecimiento bacteriano intestinal, aumento de la permeabilidad intestinal y posterior translocación bacteriana. (24)

3) Translocación bacteriana

Se denomina translocación bacteriana al paso de bacterias o sus productos desde la luz intestinal hasta los ganglios linfáticos mesentéricos y otras localizaciones extra intestinales, es un proceso fisiológico en el cual ocurre el paso de pequeñas cantidades de bacterias, sus productos y fragmentos tales como lipopolisacáridos, también conocidos como endotoxinas, ADN, peptidoglicanos y lipopéptidos a través de la pared intestinal hacia los ganglios linfáticos mesentéricos, por lo tanto, no representa únicamente el paso de bacterias viables, es decir, aquellas bacterias capaces de crecer en cultivo, a través de la barrera intestinal, como fue originalmente descrito. Recientemente este concepto se ha ampliado para incluir también los

productos y fragmentos de bacterias no viables. (25) los mecanismos que participan en la patogenia de la translocación bacteriana son principalmente el sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado, cambios inmunológicos locales y sistémicos, aumento de la permeabilidad intestinal. Cualquiera de estas alteraciones interrumpe el proceso fisiológico de eliminación de bacterias endógenas de la circulación portal y sistémica, haciendo del intestino la principal fuente de complicaciones bacterianas en la cirrosis. (26)

En la translocación bacteriana, los enterocitos son capaces de reconocer microbios y patrones moleculares asociados a patógenos (MAMP y PAMP) a través de sus receptores de reconocimiento de patrones (PRR), como los receptores tipo Toll (TLR) y los receptores similares al dominio de oligomerización de unión a los nucleótidos (NLR) y reclutar células dendríticas, que tienen la función de presentar los antígenos a los linfocitos B y T induciendo su maduración específica. (25)

En la cirrosis hay una alteración de la función hepática, en la que se presentan cambios en la barrera gastrointestinal y la disbiosis intestinal aumenta la tasa de translocación, por lo que se convierte en un proceso patológico, con una gran cantidad de patrón molecular asociado a patógenos (PAMP) que llega a los nódulos linfáticos mesentéricos, la circulación portal y sitios extraintestinales. (25)

El sistema inmunológico en los pacientes cirróticos es disfuncional, la persistencia de este estado inflamatorio conduce a un fallo progresivo de la respuesta inmune, de forma similar a una condición de inmunodeficiencia. La eliminación de bacterias y de sus subproductos es ineficaz, y como resultado, ocurre la producción nociva de mediadores de inflamación. (25)

La desregulación inmunológica de la cirrosis hepática se puede definir como una "trastorno inmune inflamatorio disbiótico" (TID), el cual se caracteriza por una anomalía a nivel local, intestino o hígado e inflamación sistémica, que se desencadena como respuesta del sistema inmunológico a los antígenos derivados del intestino. La característica principal de este trastorno es la activación inmunológica continua, que involucra a todas las células inmunes

(neutrófilos, monocitos, linfocitos T y B) que presentan marcadores de activación y coestimuladores. (26)

El trastorno inflamatorio disbiótico cirrótico ocurre como consecuencia sistémica de la cirrosis hepática causada por la alteración de la homeostasis del eje intestino-hígado, el cual favorece a la translocación bacteriana jugando un papel fundamental en el desarrollo de complicaciones de la enfermedad. Este proceso no solo causa más daño hepático, sino que también promueve el desarrollo de complicaciones asociadas. (26)

1.2.3 Tipos de infecciones bacterianas en paciente cirróticos

Dentro de las infecciones bacteriana más frecuentes en los pacientes cirróticos se encuentran la peritonitis bacteriana espontánea (PBE; 27%) y las infecciones del tracto urinario (ITU;22%) seguidas de neumonía (19%), infección en piel y tejidos blandos y bacteriemia espontánea. (3)

Peritonitis bacteriana espontánea

Prevalencia

La peritonitis bacteriana espontanea (PBE) es la infección del líquido ascítico de manera espontánea, sin foco aparente de infección. (3) La prevalencia varía entre 10 a 30% en estos pacientes. El 50% de los casos de PBE se desarrollan durante el tiempo de hospitalización, mientras que el 50% restante se presenta en la admisión al hospital. (34)

Fisiopatología

La PBE es una complicación relativamente común y única de los pacientes cirróticos con ascitis. El mecanismo principal de la PBE es el paso de los microorganismos entéricos a través de la mucosa intestinal y se da por varios factores como: sobrecrecimiento bacteriano, aumento de la permeabilidad intestinal lo que predispone a la translocación bacteriana

Los síntomas de la PB incluyen dolor abdominal, la ascitis sin infección es indolora, vómito, diarrea, y el paciente también puede presentar signos de inflamación sistémica como de peritonitis: fiebre, leucocitosis, taquicardia o

shock. Sin embargo, en un tercio de los pacientes, la PBE suele ser asintomática. Debido a esto, debemos también sospechar y de esta complicación en pacientes cirróticos con ascitis que presentan un deterioro clínico sin explicación, encefalopatía hepática, alteración de la función renal o hepática o íleo paralítico; en estos pacientes se debe realizar una paracentesis diagnóstica sin retraso al ingreso del hospital. (34).

Diagnóstico

La peritonitis bacteriana espontánea se diagnostica ante la presencia de ≥ 250 PMN por mm^3 en el líquido ascítico. La tinción de GRAM del líquido ascítico es positiva solo en el 25% de los casos. El cultivo del líquido ascítico nos da el diagnóstico de confirmación (50% de los casos es positivo). Los agentes patógenos más frecuentes son los gramnegativos como *E. coli* y *Klebsiella* y gram positivos como *pneumococo*, en ese orden. El cultivo de anaerobios debería de plantear la posibilidad de una peritonitis bacteriana secundaria. (3)

El análisis del líquido ascítico es clave para el diagnóstico diferencial de la PBE. Las variantes de la PBE son: la bacteriascitis monomicrobiana no neutrocítica y la ascitis neutrocítica. La bacteriascitis monomicrobiana no neutrocítica se caracteriza por un cultivo positivo de líquido ascítico, pero con un recuento de PMN $< 250 \text{mm}^3$. La ascitis neutrocítica, por el otro lado, se caracteriza por un recuento ≥ 250 PMN por mm^3 pero con cultivo estéril. La peritonitis bacteriana secundaria (PBS), a pesar de que sólo representa el 15% de los casos de peritonitis, siempre se debe descartar en estos pacientes, ya que el tratamiento es diferente al de la PBE. La PBS es producida por el paso directo de microorganismo al líquido ascítico ante un absceso intraabdominal o una perforación de víscera hueca. Los datos del líquido ascítico que permiten la sospecha de una PBS son los siguientes: LDH superior a 225 U/l, recuento leucocitario $> 10.000/\text{mm}^3$, proteínas en líquido ascítico superiores a 2,5 g/dl, glucosa $< 50 \text{mg/dl}$. y un cultivo polimicrobiano, en especial presencia de anaerobios. (34)

Tratamiento

El tratamiento de la PBE deber se inmediato y mantenerlo durante 5-10 días. Consiste en la administración de cefalosporinas de 3er generación como la cefotaxima o ceftriaxona, y la añadir albumina i.v. debido a un aumento en la supervivencia y una disminución en la reducción de insuficiencia renal. La profilaxis primaria está indicada en todo paciente cirrótico durante un episodio de hemorragia digestiva, y paciente con ascitis y proteínas bajas en liquido ascítico (<15 g/l) y enfermedad avanzada; norfloxacino oral es el profiláctico de elección en estos casos. La profilaxis secundaria se debe implementar en todo paciente tras un episodio de PBE con norfloxacino oral de manera indefinida. (34)

Infección del tracto urinario

Prevalencia

La infección del tracto urinario (ITU) es la segunda infección bacteriana más frecuente después de la peritonitis bacteriana espontánea. Representa el 22% de las infecciones bacterianas en cirróticos y es dos veces más frecuente que se desarrolle en paciente cirróticos hospitalizados que en pacientes sin cirrosis. Las ITUs se asocian con el sexo y la diabetes. Las mujeres tienen una tasa 4 veces mayor de bacteriuria que el hombre. Sin embargo, la bacteriuria no se asocia a un aumento del riesgo desarrollar, otras infecciones, peritonitis bacteriana espontanea o sepsis. La infección del tracto urinario tampoco se correlaciona con la severidad de una enfermedad hepática. (34,35)

Fisiopatología

El mecanismo de las ITUs que explique su prevalencia en los pacientes cirróticos no está del todo claro. Entre las distintas explicaciones destaca al volumen residual urinario encontrando frecuentemente debido a una posible disfunción vesical en estos pacientes. Las ITUs pueden ser asintomáticas. Las bacterias gramnegativas, como E. coli and Klebsiella pneumonia, son los principales microorganismos causantes de ITU (70-80%). Algunos estudios

recientes han demostrado que los procedimientos urológicos, con catéter, como un factor de riesgo de contraer una infección del tracto urinario a nivel nosocomial. Los microorganismos principalmente responsables de las infecciones del tracto urinario asociados a catéter (IUAC) son: Enterococos, E. coli, Pseudomona aeruginosa. Además, se ha asociado una mayor prevalencia de infecciones con microorganismo multiresistente a drogas (MDR) en pacientes con IUAC que en pacientes con ITU. (34)

Diagnóstico

El diagnóstico definitivo es el cultivo de orina. Se considera diagnóstico cuando la presencia de >100.000 unidades formadoras de colonia. Los microorganismos principalmente responsables de las infecciones del tracto urinario asociados a catéter (IUAC) son: Enterococos, E. coli, Pseudomona aeruginosa. Además, se ha asociado una mayor prevalencia de infecciones con microorganismo multiresistente a drogas (MDR) en pacientes con IUAC que en pacientes con ITU. (34)

Tratamiento

El tratamiento antibiótico empírico para la infección del tracto urinario adquirido en la comunidad incluye la administración de cefalosporinas de 3ra generación vía intravenosa o piperaciclina/tazobactam en pacientes asociados a sepsis. En pacientes con ITUs no complicadas el tratamiento empírico consiste en quinolonas vía oral o trimetropin/sulfametoxazol. (3)

Neumonía

Prevalencia

La neumonía es la tercera infección bacteriana más frecuente en pacientes cirróticos, representando aproximadamente el 19% de todas las infecciones bacterianas en estos pacientes. En los pacientes cirróticos hospitalizados la neumonía es la infección con mayor riesgo de mortalidad, por encima solo se encuentra la PBE. La neumonía asociada a la comunidad es la de mayor prevalencia en estos pacientes y se asocia con una mayor severidad en comparación de pacientes sin cirrosis, pudiendo presentar bacteremia,

compromiso multilobar, alteración del estado de conciencia, falla renal y llegar incluso a shock séptico. El agente patógeno principal es el *Streptococcus pneumoniae* seguido por el *Haemophilus Influenzae*. (34,35)

La neumonía adquirida en el hospital es menos frecuente en estos pacientes. Las patógenos principales de la neumonía asociada al hospital son los bacilos gram negativos y el estafilococo. (3)

Tratamiento

El tratamiento antibiótico empírico en pacientes con neumonía asociada a la comunidad es: piperaciclina/tazobactam o cefalosporina de 3ra generación + macrólido o levofloxacina o moxifloxacina. El tratamiento antibiótico en pacientes con neumonía asociada al hospital depende de la prevalencia de microorganismos multiresistentes a drogas (MDR): si la prevalencia es baja el tratamiento consiste en piperaciclina/tazobactam; una alta prevalencia de MDR requiere un tratamiento de meropenem o ceftacídime + levofloxaacina con o sin glucopeptidos o linezolid. (3)

Infección del tejido blando

Prevalencia

Las infecciones de la piel y tejido blando representan el 11% de todas las infecciones bacterianas en los pacientes con cirrosis. Los factores predisponentes son la translocación bacteriana y el edema crónico. Tanto los microorganismos gram positivos (*Streptococcus* del grupo A y *Staphylococcus aureus*, y gram negativos (incluyendo *E. coli*, *Klebsiella* spp., *P. aeruginosa*, *Aeromonas* spp., *Vibrio* spp.) son reportados con frecuencia similar. (34)

La celulitis es la infección de la piel que con mayor frecuencia se observa en pacientes cirróticos, y tiene una recurrencia del 20%. La fascitis necrotizante es una infección rara pero severa del tejido blando. Es causada principalmente por bacterias gramnegativas. Esta infección concurre con bacteremia y puede presentarse inicialmente con shock séptico. Hay que tener en cuenta estas manifestaciones para intervenir quirúrgicamente de manera oportuna y así disminuir morbilidad. (34)

Tratamiento

El tratamiento empírico para las infecciones de la piel y tejidos blandos adquiridas en la comunidad es altamente efectivo. Sin embargo, su efectividad se reduce a un 30% en aquellas infecciones nosocomiales. Se utiliza tratamiento de amplio espectro como cefalosporinas de 3ra generación en combinación de oxaciclina o piperaciclina/tazobactam. (35)

1.2.4 Diagnóstico de infecciones bacterianas

Es crucial realizar un diagnóstico precoz de infección bacteriana, sin embargo, es casi siempre difícil porque los signos y síntomas de infección pueden ser insidiosos y poco específicos. Por esta razón las infecciones deben sospecharse en todo paciente hospitalizado por descompensación aguda de cirrosis. Las proteínas de fase aguda, como la proteína C-reactiva (PCR) y la pro-calcitonina, son usadas extensamente para el diagnóstico de infecciones bacterianas en la población general, y en pacientes cirróticos han demostrado ser muy precisas, confiables y de bajo costo. La sensibilidad y especificidad de la proteína C-reactiva >10 mg/L es de 84% y 91% respectivamente; sin embargo, debido a la esta proteína reactante de fase aguda es sintetizada por el hígado, la precisión diagnóstica disminuye en cirrosis avanzada. (3)

La procalcitonina es producida por casi todos los tejidos en respuesta a endotoxinas y liberación de mediadores (interleucina 1b, factor de necrosis tumoral alfa e interleucina 6) en respuesta a infección bacteriana. El valor de pro-calcitonina se correlaciona con la severidad de la infección bacteriana y es de ayuda para distinguir las infecciones bacterianas de las virales y de otras causas no infecciosas. Tiene una sensibilidad del 79% y especificidad del 89% para el diagnóstico de infección bacteriana. Se ha sugerido que la pro-calcitonina sea utilizada como herramienta diagnóstica de inclusión, mientras que la proteína C reactiva como herramienta diagnóstica de exclusión en pacientes cirróticos sin signos de infección. (8)

1.2.5 Profilaxis

Se debe hacer énfasis de medidas preventivas en todo paciente cirrótico y se sugiere profilaxis antibiótica en todo paciente que tiene alto riesgo de infección. (3)

Las medidas preventivas que se recomiendan son las siguientes:

- i. Evitar el consumo de alimento crudo o no cocido, especialmente mariscos
- ii. Evitar el contacto cercano a personas con enfermedad infecciosa
- iii. Evitar la exposición de herida con agua de mar

De igual manera, las vacunaciones recomendadas son las siguientes:

- i. Vacuna de la Influenza anual para todos los pacientes con enfermedad hepática crónica
- ii. Vacuna de neumococo para todos los pacientes cirróticos
- iii. Vacuna de hepatitis A para todo paciente cirrótico, no inmune, doble dosis con 6-12 meses de diferencia.
- iv. Vacuna de hepatitis B para todo paciente sin marcadores serológicos del VHB (AgHBs y anticuerpos anti-HBs y anti-HBc).

En cirrosis avanzada existe una respuesta celular y humoral sub óptima, lo que se asocia con una inadecuada respuesta de anticuerpos post-vacunación, así como la pérdida de inmunogenicidad a largo plazo. Debido a esto, es importante la inmunización en estadios tempranos de la enfermedad hepática crónica o de la cirrosis compensada, cuando la inmunidad es efectiva. A pesar de que no existe evidencia contra el uso de vacunas con agentes vivos o atenuados, es preferible utilizar vacunas inactivas. La incidencia y severidad de las infecciones por *Streptococco pneumoniae* están en aumento; la vacuna neumocócica es menos efectiva en pacientes con cirrosis, con una disminución de la producción de anticuerpos protectores a algo plazo. Por esto, es recomendable una dosis cada 5 años. (15)

La profilaxis antibiótica está indicada en situaciones específicas como las siguientes: antes de realizar una endoscopia o proceso quirúrgico, sobre todo si la endoscopia invasiva tiene un riesgo moderado-alto, el antibiótico en este caso se debe individualizar. También se recomienda en pacientes cirróticos con líquido ascítico bajo en proteínas $<1.5\text{g/dl}$ y al menos uno de los siguientes datos de laboratorio presente: creatinina sérica $>1.2\text{mg/dL}$, BUN $>25\text{mg/dL}$, sodio sérico $<130\text{mEq/L}$ o Child-Pugh >9 puntos con bilirrubina $>3\text{mg/dL}$. (15)

1.2.6 Pronóstico de infecciones bacterianas en cirróticos

Las infecciones bacterianas en la cirrosis generalmente tienen mal pronóstico debido a que hay un aumento de mortalidad de aproximadamente 4 veces que el resto de la población. Las tasas de mortalidad a corto y largo plazo de la sepsis en pacientes cirróticos son muy altas; se estima que alrededor del 26% al 44% de los pacientes mueren en el plazo de 1 mes después de la infección y otro tercio muere en 1 año. (38)

CAPÍTULO 2 METODOLOGÍA

Estudio de prevalencia de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo. La población de estudio estuvo constituida por los pacientes con diagnóstico de cirrosis hospitalizados en el Hospital General Guasmo Sur con pacientes con diagnóstico de cirrosis hospitalizados durante el periodo de enero 2018 a diciembre 2019.

NIVEL DE INVESTIGACIÓN

Estudio Descriptivo

TIPO DE INVESTIGACIÓN

Estudio descriptivo transversal observacional y retrospectivo. **DISEÑO DE**

INVESTIGACIÓN

Estudio de prevalencia. **POBLACIÓN Y DE ESTUDIO:**

La población de estudio estuvo constituida por pacientes con diagnóstico de cirrosis registrados en el servicio de hospitalización del Hospital General Guasmo Sur durante el periodo de enero 2018 a diciembre 2019. El universo está constituido por 167 pacientes. Debido a los criterios de inclusión la muestra la constituyen 126 pacientes.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes hospitalizados en el Hospital General Guasmo Sur (HGGS)
- Diagnóstico de cirrosis
- Diagnóstico de infecciones bacterianas al ingreso o durante la hospitalización
- Pacientes mayores a 18 años

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de neoplasias
- Pacientes previamente trasplantados
- Pacientes con VIH (virus de inmunodeficiencia humana)
- Uso de fármacos inmunosupresores

RECOLECCIÓN DE DATOS

Revisión de historias clínicas otorgadas por el departamento de Coordinación de Investigación del Hospital General Guasmo Sur. Revisión detallada de cada una de ellas, utilizando aquellas que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión, obteniendo la muestra requerida para el análisis.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

| NOMBRE VARIABLES | INDICADOR | TIPO | RESULTADO FINAL |
|-----------------------------|---|---|------------------------|
| INFECCIÓN BACTERIANA | Diagnosticada por cultivo. Sólo se tomará en cuenta, una infección bacteriana por individuo. | Cualitativa Nominal politómica, dependiente | Tipo de infección |
| EDAD | Número de años cumplido | Cuantitativa Numérica discreta, independiente | Años |
| SEXO | Según indique la Historia Clínica del paciente. | Cualitativa Nominal dicotómica, independiente | Femenino-Masculino |
| CHILD PUGH TURCOTTE | Sistema de estadificación que evalúa el pronóstico/supervivencia de la cirrosis en ausencia de trasplante hepático. | Cualitativa Nominal politómica, | A B C |

| | | | |
|------------------------------------|--|---|---|
| TIEMPO ESTADIA HOSPITALARIA | Número de días de hospitalización desde el ingreso | Cuantitativa Numérica discreta, dependiente | Días |
| ETIOLOGÍA DE CIRROSIS | Según indique la Historia Clínica. | Cualitativa Nominal dicotómica, independiente | Alcohólica Hepatitis C Hepatitis B Esteatohepatitis o alcohólica (EHNA) Colangitis Biliar Primaria Otras |
| PROCEDENCIA DE LA INFECCIÓN | Área donde adquirió la infección. Nosocomial: Infección contraída 48hrs después del ingreso al hospital. Adquirida en la comunidad: Infección adquirida fuera del ámbito hospitalario, sin haber estado en hospital en un tiempo >90 días. | Cualitativa Nominal dicotómica, independiente | Adquirida en la comunidad- Nosocomial |
| ESTADIO DE CIRROSIS | Clasificación del estadio de cirrosis según la clasificación de la EASL. Descompensada: presencia de ascitis, sangrado variceal, encefalopatía o ictericia. Compensada: ausencia de las complicaciones del estadio descompensado. | Cualitativa Nominal dicotómica, independiente | Compensada- Descompensada |
| MORTALIDAD | Estado vital del paciente | Cualitativa Nominal dicotómico, dependiente | Vivo-Fallecido |

Análisis Estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el software SPSS 23.0. Se realizó estadística descriptiva: media \pm desviaciones estándares, medianas, porcentaje y frecuencias.

Se realizó análisis comparativo de las variables categóricas mediante el cálculo del χ^2 (chi cuadrado) con un nivel de significancia del 95% siendo $p < 0.05$. Además, para la tabulación y presentación de resultados fueron utilizados los programas de Microsoft Excel 2017.

CAPÍTULO 3 RESULTADOS

Durante el periodo de enero del 2018 hasta diciembre el 2019 en Hospital General Guasmo Sur, se registró un total de 126 pacientes hospitalizados con diagnóstico de cirrosis. De los cuales 64 fueron hombres (51%) y 62 fueron mujeres (49%). La edad promedio de la muestra fue de 58 años con una desviación estándar de ± 10 años, siendo la edad mínima de 33 años y la máxima de 88 años, con una moda de 55 años.

Se encontró que 41 (33%) de los 126 pacientes cirróticos padecieron una infección bacteriana, de los cuales 22 (53.6%) fueron mujeres y 19 (46.4%) hombres. La edad promedio fue de 59 años. La distribución según el grupo etario de <65 años fue de 32 pacientes (78.1%) y en ≥ 65 años fue de 9 pacientes (21.9%).

Según la procedencia de la infección bacteriana 26 pacientes (63,4%) adquirieron la infección en la comunidad, mientras que 15 pacientes (36,6%) lo hicieron a nivel nosocomial. En el presente estudio, la mayoría de los pacientes adquirieron la infección bacteriana en el estadio B de la clasificación de Child-Pugh Turcotte con un total de 23 pacientes (53%), seguido del estadio A con 11 pacientes (26,8%) y por último 7 pacientes (17,2%) adquirieron la infección en el estadio C. Con respecto al estadio de la cirrosis, 30 pacientes (73%) con cirrosis descompensada presentaron infección, mientras que 11 pacientes con cirrosis compensada lo hicieron.

Las infecciones bacterianas que se presentaron en los pacientes de nuestra muestra en orden de prevalencia fueron las siguientes: 16 pacientes con infección de vías urinarias (IVU) siendo el 39,1% de las infecciones de las cuales 8 (50%) fueron adquiridas en la comunidad y 8 (50%) a nivel nosocomial. La peritonitis bacteriana espontánea se presentó en 11 pacientes (26,8%) de los cuales 7 (63,6%) fueron adquiridas en la comunidad y 4 (36.4%) a nivel nosocomial. En tercer lugar, la neumonía fue diagnosticada en 9 pacientes (21,9%) de los cuales 7 casos (77,7%) fueron adquiridos en la

comunidad y 2 casos (23,3%) a nivel nosocomial. Por último 5 pacientes presentaron infección de tejido blandos, específicamente celulitis (12,2%), de los cuales 4 (80%) fueron adquiridos en la comunidad y 1 (20%) a nivel nosocomial.

Con respecto a la etiología de la cirrosis de nuestra muestra, la más común fue de tipo alcohólica presentándose en 95 pacientes (75,4%), seguida de la esteatohepatitis no alcohólica en 17 pacientes (13,5%), la hepatitis C en 10 pacientes (7,9%). La hepatitis B y la colangitis biliar primaria fueron las etiologías menos frecuentes, con 2 afectados (1,6%) respectivamente. La prevalencia de infección bacteriana según la etiología de la cirrosis fue la siguiente: 34 pacientes (82,9%) con cirrosis de etiología alcohólica, 5 pacientes (12,2%) con cirrosis de etiología de esteatohepatitis no alcohólica, 2 pacientes (4,9%) con cirrosis por hepatitis C. No hubo infección bacteriana en pacientes cirróticos con etiología de hepatitis B y colangitis biliar primaria. El P-valor fue de 0,0133.

El tiempo de estadía hospitalaria promedio en pacientes cirróticos sin infección fue de 9 días mientras que en pacientes cirróticos con infección fue de 12 días. La distribución según los diferentes rangos de días para los pacientes cirróticos sin infección fue la siguiente: de 0 a 6 días fueron 24 pacientes (28,2%) de 7 a 14 días fueron 54 pacientes (63,5%) y >14 días fueron 7 pacientes (8,3%). Mientras que los pacientes cirróticos con infección bacteriana tuvieron a siguiente distribución: de 0 a 6 días fueron 5 pacientes (12,2%) de 7 a 14 días fueron 24 pacientes (58,5%), >14 días fueron 12 pacientes (29,3%). El P- valor es de 0,0034.

La mortalidad de la población estudiada fue de 19 pacientes, de los cuales hubo 10 fallecidos en pacientes cirróticos sin infección (11.7%) mientras que hubo 9 fallecidos en aquellos pacientes cirróticos con infección bacteriana (21.9%). El P- valor fue de 0,1343.

DISCUSIÓN

Este estudio se realizó con la finalidad de determinar la prevalencia de infecciones bacterianas en pacientes cirróticos del Hospital General Guasmo Sur durante el periodo de enero 2018 a diciembre del 2019, la cuál fue de 32.5%. Esta cifra es similar a la obtenida por el estudio multicéntrico de Borzio et al **(41)** en Italia con 34% y también al estudio de Fernández et al **(5)** en España con 37%. En estos estudios participaron 383 y 410 pacientes respectivamente.

En el presente estudio la edad media de los pacientes cirróticos con infección bacteriana fue de 58 ± 10 años, similar a varios estudios, como la obtenida por el estudio multicéntrico de Bajaj et al **(16)** con una media de 56 ± 9 años. En nuestro estudio, las infecciones bacterianas tuvieron mayor prevalencia en las mujeres (53%), al contrario de la literatura la cual menciona que el sexo masculino es el mayormente afectado con cifras similares a las obtenidas por el estudio de Gomes et al **(40)** en Portugal, siendo los hombres (72%) significativamente más prevalentes que las mujeres (28%).

En este estudio, la mayoría de las infecciones bacterianas fueron adquiridas en la comunidad (63%). Si bien la procedencia de las infecciones suele variar entre estudios, en los últimos años se ha visto que las infecciones adquiridas en la comunidad han aumentado en prevalencia, como ocurre en el estudio de Gomes et al **(40)** en Portugal con una cifra de 70% y en el estudio realizado por Kudru et al **(35)** en India con una cifra del 76%, ambos realizados en el año 2019. La mayoría de los pacientes (53%) de nuestro estudio adquirieron la infección bacteriana en el estadio B de la clasificación de Child-Pugh Turcotte, siendo este estadio el de mayor prevalencia (42,7%) para el estudio de Gomes et al **(40)** pero no para Kudru et al **(35)** el cual el estadio C (63%) fue el más prevalente.

Las infecciones bacterianas se presentaron mayormente en pacientes con cirrosis descompensada (73%), en nuestro estudio. En el estudio de Fernández et al **(5)**, el 65% de los pacientes cirróticos que presentaron infección bacteriana estaban descompensados, siendo la hemorragia variceal

la complicación con mayor número de infecciones (55%). Según Bunchorntavakul C et al **(3)**, para los pacientes cirróticos descompensados, en particular los hospitalizados, las infecciones bacterianas se observan con mayor frecuencia y se asocian con alta tasa de morbi-mortalidad. Estos pacientes presentan alteración inmunológica importante **(3)**.

Respecto a las infecciones bacterianas que se presentaron en los pacientes cirróticos de nuestro estudio fueron, en orden de prevalencia, las siguientes: IVUs (39,1%), peritonitis bacteriana espontánea (26,8%), neumonía (21,9%) y por último celulitis (12,2%). Existe diferencia entre estudios en cuanto la infección bacteriana con mayor prevalencia, ya sea peritonitis espontánea bacteriana o IVUs, mientras que el resto mantiene cifras similares. En los estudios realizados por Gomes et al **(40)** y por Bajaj et al **(16)**, las IVUs fueron las infecciones de mayor prevalencia, con un 32,5% y un 25% respectivamente. Sin embargo, como se puede apreciar, el porcentaje de IVUs en nuestra población fue considerablemente mayor. Por otro lado, en los estudios de Caly & Strauss **(42)** y Kudru et al **(35)**, la peritonitis bacteriana fueron las más prevalentes llegando a cifras de 25% y de 38% respectivamente.

En el presente estudio, las infecciones bacterianas se presentaron con mayor frecuencia en pacientes cirróticos de etiología alcohólica (83%) con una diferencia significativa (P-valor= 0,0133). En los estudios realizados por Gomes et al **(40)** y por Fernández et al **(5)**, las infecciones también fueron prevalentes en pacientes cirróticos de etiología alcohólica, con cifras de 78% y 72% respectivamente; sin embargo, en ambos estudios no hubo una diferencia significativa (p-valor= 0.667) y (p-valor=0.322) por lo que en su población, la etiología de la cirrosis no fue determinante en la susceptibilidad de adquirir infección bacteriana.

En nuestro estudio, el tiempo promedio de estadía hospitalaria en pacientes cirróticos con infección bacteriana fue mayor (12 días) que los aquellos sin infección bacteriana (9 días). El 29% de los pacientes con infección bacteriana estuvieron hospitalizados por más de 14 días, mientras que sólo el 8% de aquellos sin infección tuvieron ese tiempo de estadía. Esta diferencia fue

significativa (p-valor= 0.0034). El tiempo promedio de estadía fue similar al estudio realizado por Gomes et al **(40)** de 14 días, pero menor al estudio realizado por Bajaj et al **(16)** de 16 días. En ambos estudios no hubo una diferencia significativa en la estadía hospitalaria entre los pacientes cirróticos con y sin infección bacteriana (p-valor= 0.082) y (p=valor=0.458) respectivamente.

En este estudio, hubo una mayor prevalencia de fallecidos en los pacientes cirróticos con infección bacteriana (21,9%) en comparación con aquellos sin infección. Sin embargo, esta diferencia no fue significativa (p-valor=0,1343). El estudio realizado por Kudru et al **(35)**, presentó una mortalidad similar (23,6%) a la nuestra y los reportados por Caly & Strauss **(42)** y por Borzio et al **(41)**, 24% y 21,5%, respectivamente. Sin embargo, todos estos estudios mencionados, presentaron una diferencia significativa con respecto a los pacientes cirróticos sin infección. Finalmente, el meta análisis realizado por Arvaniti et al **(14)** reportó que la mortalidad en los pacientes cirróticos con infección bacteriana puede ser aún mayor (31%) dentro del primer mes y del 66% al año. Debido al alcance del estudio, no fue posible realizar un seguimiento a los pacientes de nuestra muestra para conocer la mortalidad durante el tiempo establecido por Arvanti et al **(14)**

CONCLUSIÓN

En este estudio se puede concluir que la prevalencia de infecciones bacterianas en pacientes cirróticos hospitalizados en el Hospital General Guasmo Sur durante el periodo enero 2018 a diciembre 2019 fue de 32,5 %. La edad promedio fue 59 años afectando en mayor proporción a las mujeres (53,6%).

La mayoría de las infecciones fueron adquiridas en la comunidad (63,4%), a excepción de la infección de vías urinarias que presentó igual proporción tanto en la comunidad (50%) como a nivel nosocomial (50%). La mayoría de los pacientes (53%) adquirieron la infección bacteriana en el estadio B de la clasificación de Child-Pugh Turcotte, así como en su mayoría, se presentaron en pacientes cirróticos descompensados (73%).

El tipo de infección bacteriana más prevalente fue la infección de vías urinarias (39.1%), seguida de peritonitis bacteriana espontanea (26,8%), neumonía (21,9%) y por último celulitis (12,2%).

Las infecciones bacterianas se presentaron con mayor frecuencia en los pacientes cirróticos de etiología alcohólica (75,4%), existiendo una diferencia significativa según la prueba logística, lo que nos permite pensar que los pacientes cirróticos de etiología alcohólica tengan mayor susceptibilidad en adquirir infecciones bacterianas en comparación con las otras etiologías mencionadas en este estudio.

El tiempo de estadía hospitalaria fue mayor en pacientes cirróticos con infección bacteriana con un promedio de 13 días en comparación con aquellos pacientes sin infección bacteriana lo cuales tuvieron un promedio de 9 días hospitalizados. Hubo un mayor número de pacientes hospitalizados por más de 14 días en aquellos con infección bacteriana (29,3%) en comparación a los pacientes sin infección bacteriana (8,3%), existiendo una diferencia significativa según la prueba logística. Con esto inferimos que los pacientes cirróticos con infección bacteriana tienden a tener una estancia hospitalaria mayor que los pacientes que no presentan infección bacteriana, la cual

implicaría mayor consumo de recursos, tanto para el paciente como el hospital, y posible aumento de la morbilidad

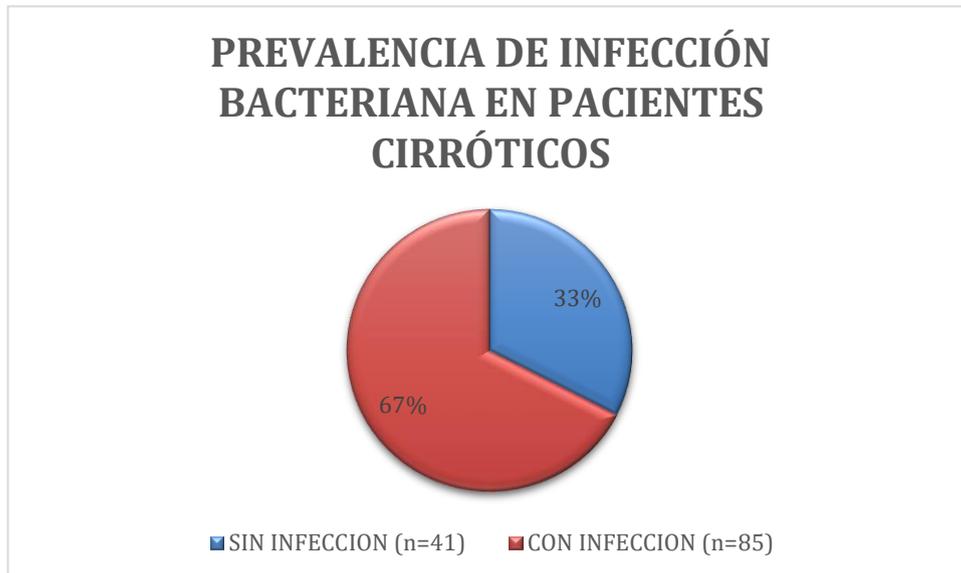
En este estudio se determinó que la mortalidad fue mayor en pacientes cirróticos con infección bacteriana (21,9%) que en aquellos sin infección bacteriana (11,7%), sin embargo, no existe una diferencia significativa según la prueba logística. Esto nos lleva a concluir, que, en el presente estudio, la presencia de infección bacteriana no fue un factor determinante en la mortalidad de los pacientes cirróticos.

RECOMENDACIONES

- ✓ Establecer medidas profilácticas terapéuticas y no terapéuticas de infecciones bacterianas en pacientes cirróticos con alto riesgo de infección debido a su alta prevalencia.
- ✓ Llevar un seguimiento estricto en pacientes cirróticos hospitalizados con el fin de evitar infección nosocomial.
- ✓ En nuestro estudio, las infecciones de vías urinarias fueron el tipo de infección más frecuente, por lo que se enfatiza el correcto uso de catéteres urinarios, cumpliendo con sus respectivas indicaciones, y su retirada lo más pronto posible. De igual manera con otros tipos dispositivos/sondas.
- ✓ Realizar un estudio multicéntrico para obtener una muestra más significativa y así poder extrapolar los datos para la estadística a nivel nacional.
- ✓ Si bien nuestro estudio determinó una prevalencia significativa de infecciones bacterianas en pacientes cirróticos, se propone realizar estudios que demuestren el impacto y la evolución de las mismas en estos pacientes.
- ✓ Se recomienda mejorar la categorización de las patologías mediante el CIE-10 en el Hospital General Guasmo Sur, facilitando la recolección de datos para futuros estudios a realizarse.

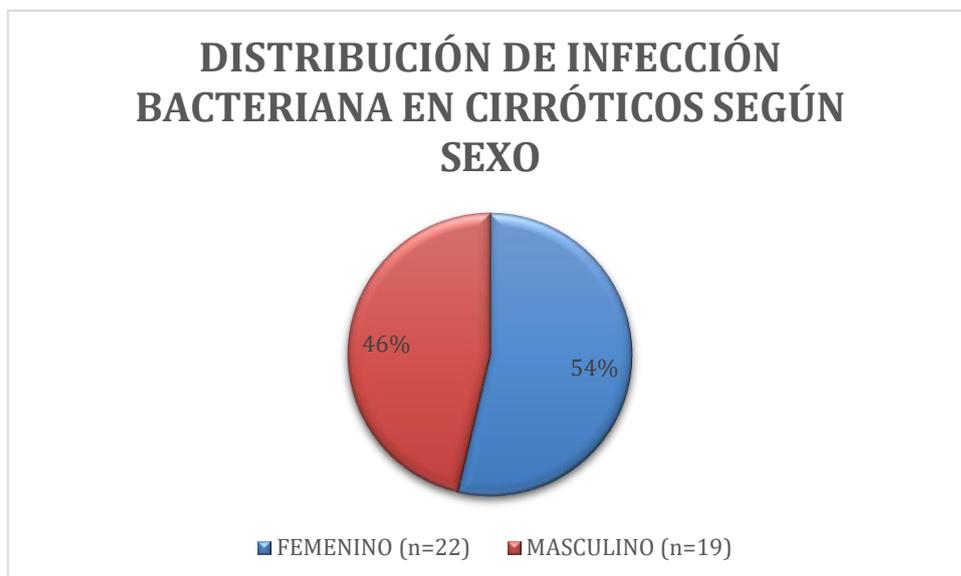
ANEXOS

FIGURA 1. Prevalencia de infección bacteriana en pacientes cirróticos del Hospital General Guasmo Sur, durante el periodo de enero 2018-diciembre 2019.



Elaborado por: Yoong, A; Zúñiga, D Fuente: Estadísticas del Hospital General Guasmo Sur 2018-2019

FIGURA 2. Distribución de pacientes con infección bacteriana en pacientes del Hospital General Guasmo Sur, durante el periodo de enero 2018-diciembre 2019 según sexo.



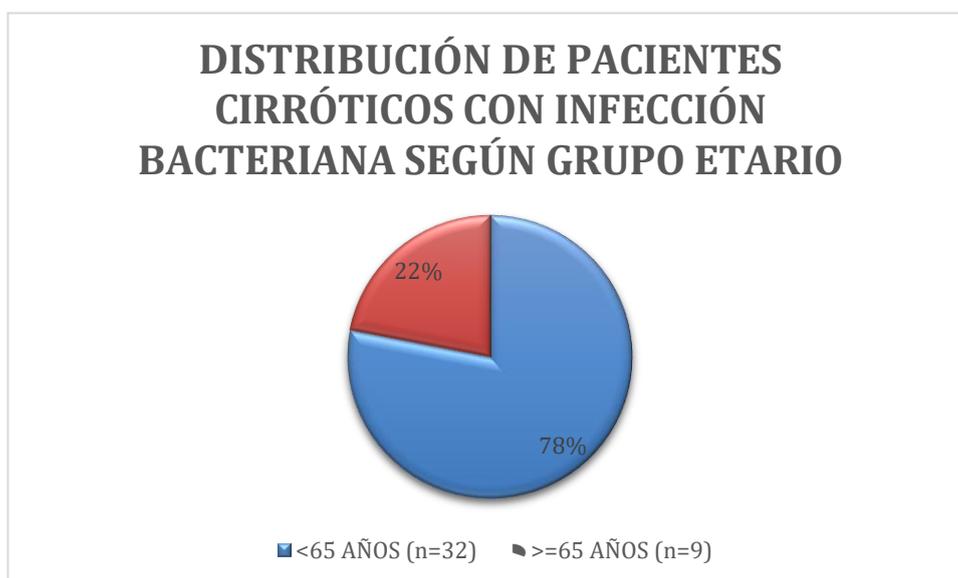
Elaborado por: Yoong, A; Zúñiga, D Fuente: Estadísticas del Hospital General Guasmo Sur 2018-2019

TABLA 1. Distribución de pacientes cirróticos con infección bacteriana en el Hospital General Guasmo Sur durante el periodo de enero 2018-diciembre 2019 según edad.

| <i>n=41</i> | |
|----------------------------------|------------|
| Media | 58,7560976 |
| Error típico | 1,69460424 |
| Mediana | 58 |
| Moda | 61 |
| Desviación estándar | 10,8507615 |
| Varianza de la muestra | 117,739024 |
| Curtosis | 1,20279558 |
| Coefficiente de asimetría | 0,88128024 |
| Rango | 49 |
| Mínimo | 39 |
| Máximo | 88 |

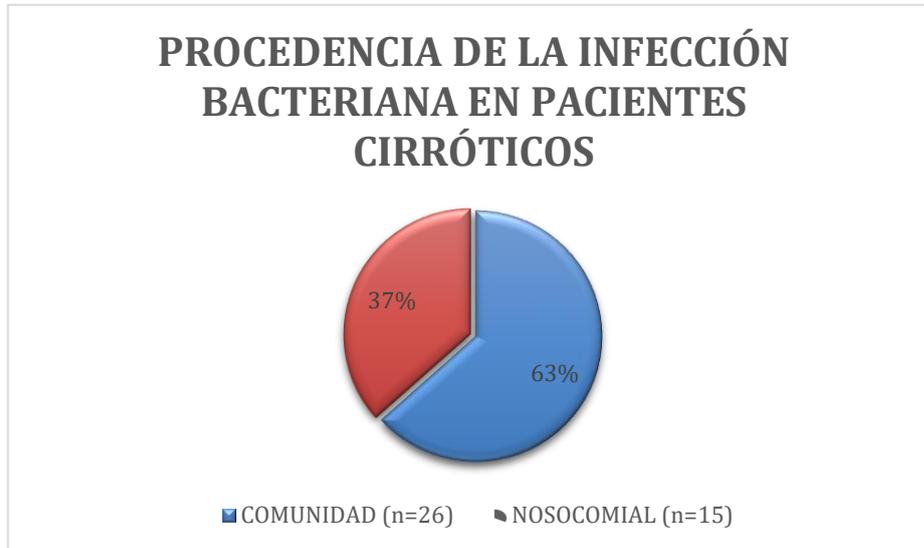
Elaborado por: Yoong, A; Zúñiga, D *Fuente:* Estadísticas del Hospital General Guasmo Sur 2018-2019

FIGURA 3. Distribución de infección bacteriana en pacientes cirróticos del Hospital General Guasmo Sur, durante el periodo de enero 2018-diciembre 2019 según grupo etario.



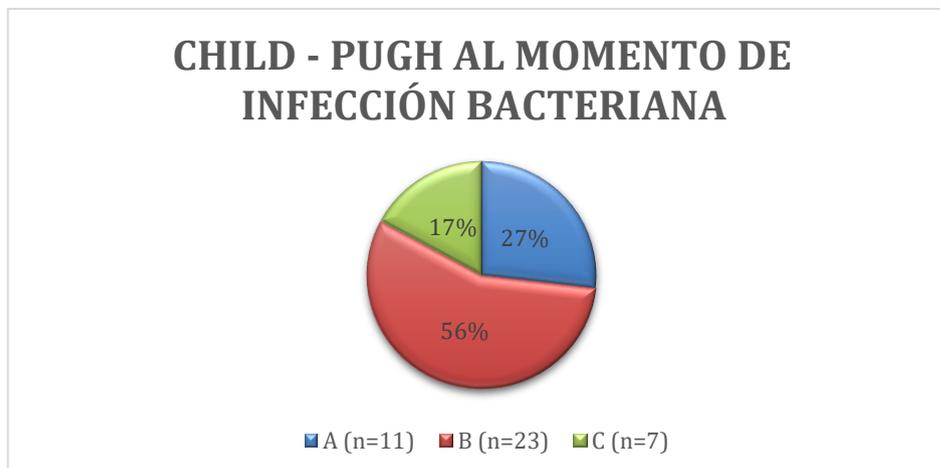
Elaborado por: Yoong, A; Zúñiga, D *Fuente:* Estadísticas del Hospital General Guasmo Sur 2018-2019

FIGURA 4. Distribución de pacientes con infección bacteriana en pacientes del Hospital General Guasmo Sur, durante el periodo de enero 2018-diciembre 2019 según procedencia de la infección.



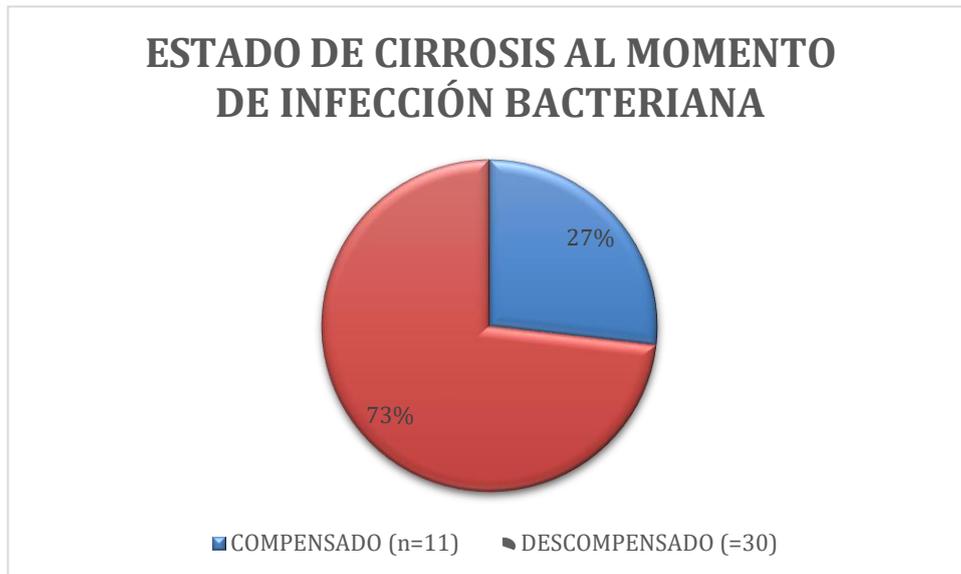
Elaborado por: Yoong, A; Zúñiga, D *Fuente:* Estadísticas del Hospital General Guasmo Sur 2018-2019

FIGURA 5. Distribución de pacientes con infección bacteriana en pacientes del Hospital General Guasmo Sur, durante el periodo de enero 2018-diciembre 2019 según estadio Child-Pugh Turcotte según el momento de infección.



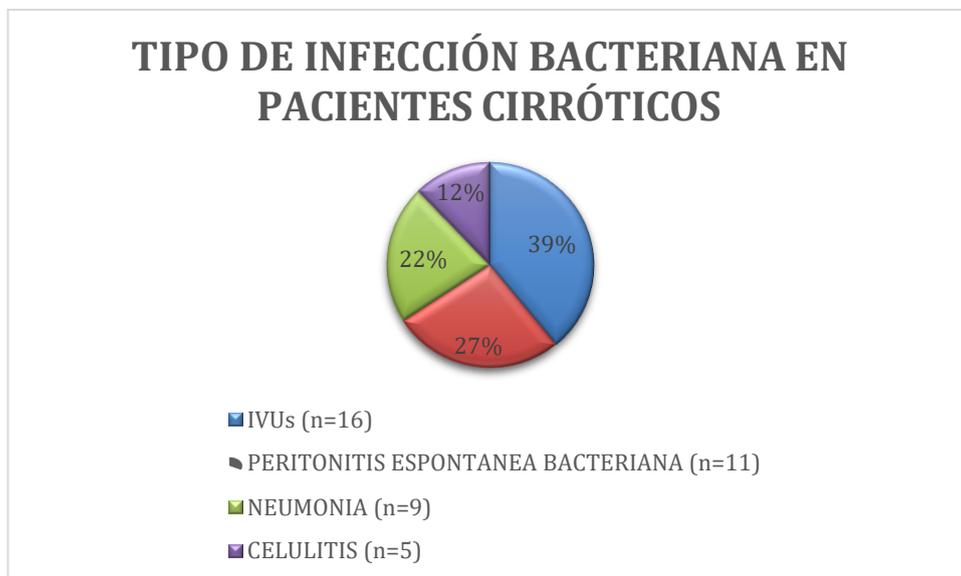
Elaborado por: Yoong, A; Zúñiga, D *Fuente:* Estadísticas del Hospital General Guasmo Sur 2018-2019

FIGURA 6. Distribución de pacientes con infección bacteriana en pacientes del Hospital General Guasmo Sur, durante el periodo de enero 2018-diciembre 2019 según estadio de cirrosis al momento de infección.



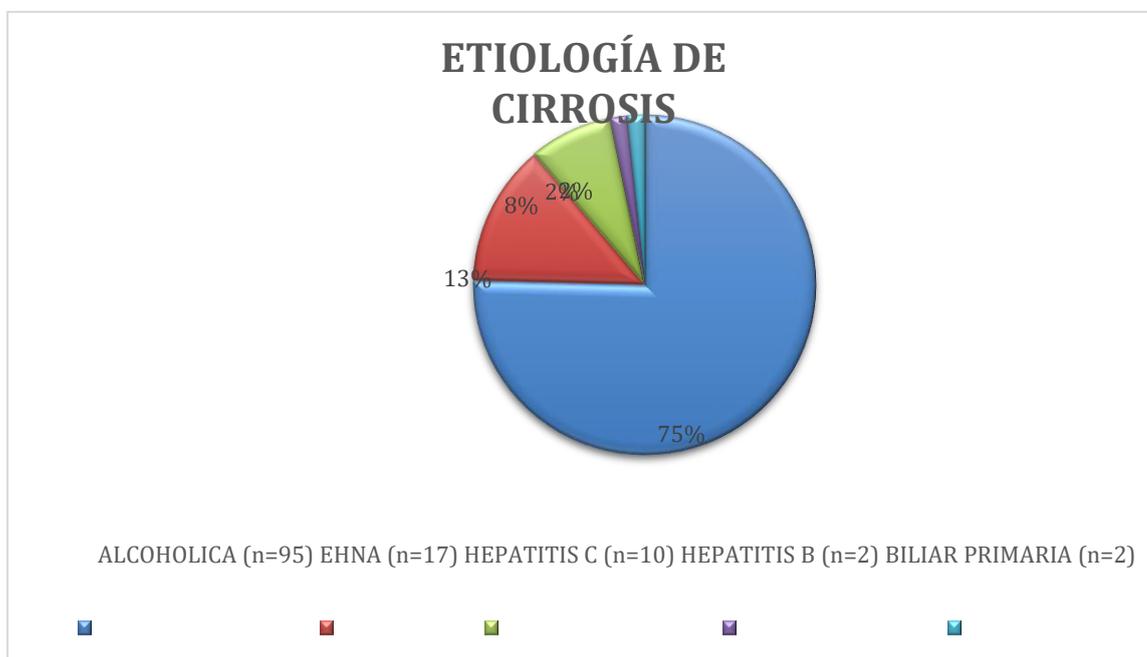
Elaborado por: Yoong, A; Zúñiga, D *Fuente:* Estadísticas del Hospital General Guasmo Sur 2018-2019

FIGURA 7. Distribución de pacientes con infección bacteriana en pacientes del Hospital General Guasmo Sur, durante el periodo de enero 2018-diciembre 2019 según el tipo de infección bacteriana.



Elaborado por: Yoong, A; Zúñiga, D *Fuente:* Estadísticas del Hospital General Guasmo Sur 2018-2019

FIGURA 8. Prevalencia de pacientes cirróticos del Hospital General Guasmo Sur, durante el periodo de enero 2018-diciembre 2019 según etiología de cirrosis.



Elaborado por: Yoong, A; Zúñiga, D *Fuente:* Estadísticas del Hospital General Guasmo Sur 2018-2019

TABLA 2. Frecuencia de pacientes cirróticos con y sin infección según el tipo la etiología de la cirrosis en el Hospital General Guasmo Sur durante el periodo enero 2018-diciembre 2019.

| ETIOLOGÍA DE CIRROSIS | PACIENTE CON INFECCIÓN BACTERIANA (N=41) | PACIENTE SIN INFECCIÓN BACTERIANA (N=85) |
|---------------------------------------|--|--|
| ALCOHÓLICA | 34 (83%) | 61 (72%) |
| ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHOLICA (EHNA) | 5 (12%) | 12 (15%) |
| HEPATITIS C | 2 (5%) | 8 (9%) |
| HEPATITIS B | 0 (0%) | 2 (2%) |
| COLANGITIS BILIAR PRIMARIA | 0 (0%) | 2 (2%) |

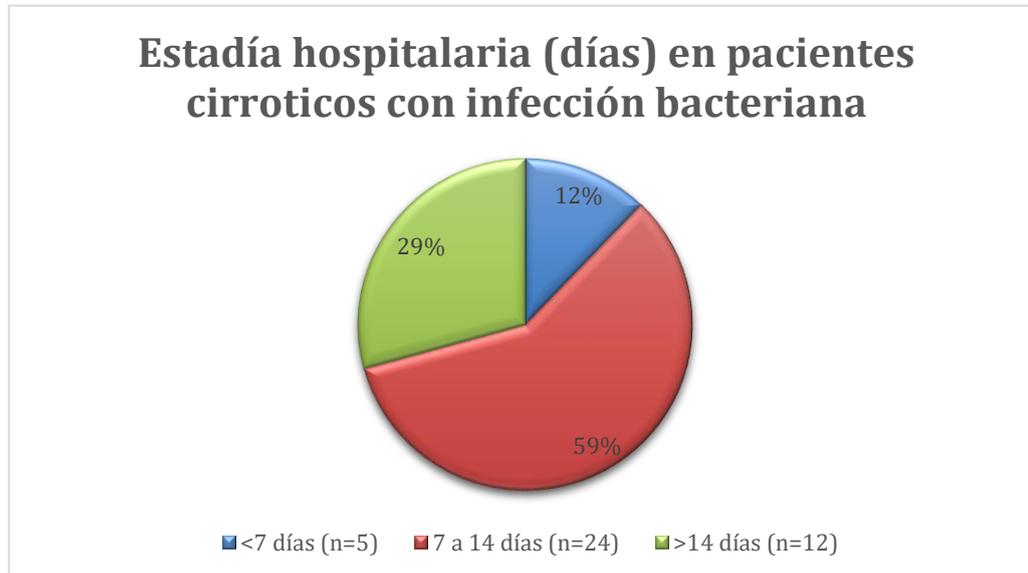
p valor= 0,0133

TABLA 3. Distribución del tiempo de estadía hospitalaria de pacientes cirróticos con infección bacteriana en el Hospital General Guasmo Sur durante el periodo de enero 2018-diciembre 2019.

| <i>Estadía hospitalaria en pacientes con infección</i> | |
|--|------------|
| Media | 12,4634146 |
| Error típico | 1,03834857 |
| Mediana | 12 |
| Moda | 7 |
| Desviación estándar | 6,64867491 |
| Varianza de la muestra | 44,204878 |
| Curtosis | 1,46382092 |
| Coeficiente de asimetría | 1,20871677 |
| Rango | 28 |

Elaborado por: Yoong, A; Zúñiga, D Fuente: Estadísticas del Hospital General Guasmo Sur 2018-2019

FIGURA 9. Distribución de pacientes con infección bacteriana del Hospital General Guasmo Sur, durante el periodo de enero 2018- diciembre 2019 según el tiempo de estadía hospitalaria clasificada en rangos.



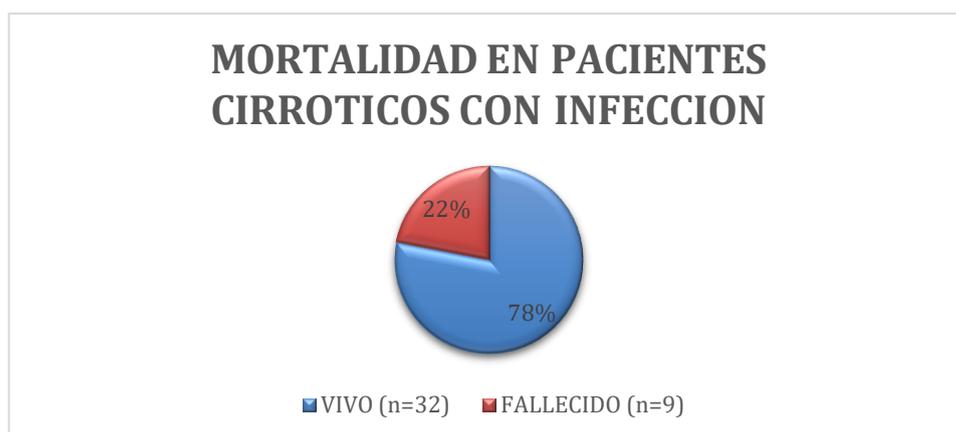
Elaborado por: Yoong, A; Zúñiga, D Fuente: Estadísticas del Hospital General Guasmo Sur 2018-2019

TABLA 4. Frecuencia de pacientes cirróticos con y sin infección según el tiempo de estadía hospitalaria en el Hospital General Guasmo Sur durante el periodo enero 2018-diciembre 2019.

| ESTADÍA HOSPITALARIA | PACIENTE CON INFECCIÓN BACTERIANA (N=41) | PACIENTE SIN INFECCIÓN BACTERIANA (N=85) |
|----------------------|--|--|
| < 7 DÍAS | 5 (12%) | 24 (28%) |
| ≥ 7 DÍAS A ≤ 14 DÍAS | 24 (59%) | 54 (64%) |
| ≥ 14 DÍAS | 12 (29%) | 7 (8%) |

P valor= 0,0034

FIGURA 10. Distribución de pacientes con infección bacteriana en pacientes del Hospital General Guasmo Sur, durante el periodo de enero 2018-diciembre 2019 según mortalidad



Elaborado por: Yoong, A; Zúñiga, D *Fuente:* Estadísticas del Hospital General Guasmo Sur 2018-2019

TABLA 5. Frecuencia de pacientes cirróticos con y sin infección según la mortalidad en el Hospital General Guasmo Sur durante el periodo enero 2018-diciembre 2019.

| ESTADÍA HOSPITALARIA | PACIENTE CON INFECCIÓN BACTERIANA (N=41) | PACIENTE SIN INFECCIÓN BACTERIANA (N=85) |
|----------------------|--|--|
| VIVO | 32 (78%) | 75 (88%) |
| FALLECIDO | 9 (22%) | 10 (12%) |

P valor: 0.1343

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sepanlou G, Safiri S, Bisignano C, Sikuta K, Merat S, Saberifirooz , et al. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *THE LANCET: Gastroenterology & Hepatology*. 2020 Marzo; 5(3): p. 245-266.
2. Instituto Nacional de Estadísticas y Censo. Estadísticas de Defunciones Generales en el Ecuador. Registro Estadístico. Quito: INEC, Nacidos Vivos y Defunciones 2019; 2019.
3. Bunchorntavakul C, Chamroonkul N, Chavalitdhamrong D. Bacterial infections in cirrhosis: A critical review and practical guidance. *World Journal of Hepatology*. 2016 Febrero 28; 8(6): p. 307-321.
4. Bartoletti MB, Giannella M, Lewis RE, Viale P. Bloodstream infections in patients with liver cirrhosis. *Virulence*. 2016 Febrero 11; 7(3): p. 309-319.
5. Fernández J, Prado V, Trebicka J, Amoros A, Gustot T, Wiest R, et al. Multidrug-resistant bacterial infections in patients with decompensated cirrhosis and with acute-on-chronic liver failure in Europe. *Journal of hepatology*. 2019 Marzo 1; 70(3): p. 398-411.
6. Gustot T, Fernandez J, Szabo G, Albillos A, Louvet A, Jalan R, et al. Sepsis in alcohol-related liver disease. *Journal of hepatology*. 2017 Junio 12; 67(5): p. 1031–1050.
7. Piano S, SV, Caraceni P, Maiwall R, Alessandria C, Fernandez J, Vorobioff J. Epidemiology and Effects of Bacterial Infections in Patients With. *American Gastroenterological Association*. 2019 Abril; 156(5): p.1368-1380
8. Piano S, Brocca A, Mareso S, Angeli P. Infections complicating cirrhosis. *Liver International*. 2018 Noviembre 23; 38(1).
9. Neff G, Duncan C & Schiff, E. (2011). The current economic burden of cirrhosis. *Gastroenterology & hepatology*. 2011 Octubre 10; 7(10): p.661-663
10. Goldberg, D, Ditah, I, Saeian K, Lalehzari M, Aronsohn A, Gorospe E & Charlton, M. Changes in the prevalence of hepatitis C virus infection, nonalcoholic steatohepatitis, and alcoholic liver disease among patients with cirrhosis or liver failure on the waitlist for liver transplantation. *Gastroenterology*, 2017 Abril; 152(5): p. 1090-1099.
11. Papadakis M., Mc Phee S. *CURRENT Medical Diagnosis and Treatment*. 59th edition. San Francisco: Mc Graw Hill. 2020

12. Carr RM, Oranu A, Khungar V. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Pathophysiology and Management. *Gastroenterol Clin North Am.* 2016 Dec;45(4):p. 639-652.
13. Fortea, J. I., Carrera, I. G., Puente, A., & Crespo, J. (2020). Cirrosis hepática. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 2020 Abril; 13(6): p.297-307.
14. Arvaniti V, D'Amico G, Fede G, Manousou P, Tsochatzis E, Pleguezuelo M, & Burroughs, A (2010). Infections in patients with cirrhosis increase mortality four-fold and should be used in determining prognosis. *Gastroenterology*, 2010 Octubre; 139(4): p. 1246-1256.
15. Ekpanyapong S, & Reddy K. Infections in cirrhosis. *Current Treatment Options in Gastroenterology*, 2019 Abril;17(2): p.254-270.
16. Bajaj, J. S., O'Leary, J. G., Reddy, K. R., Wong, F., Olson, J. C., Subramanian, R. M, et al. (2012). Second infections independently increase mortality in hospitalized patients with cirrhosis: the North American consortium for the study of end-stage liver disease (NACSELD) experience. *Hepatology*. (2012); 56(6): p.2328-2335.
17. Baş, B. Ö., & Cekin, A. H. Bacterial infections in cirrhotic patients. *The Turkish Journal of Gastroenterology*, 2019 Agosto; 30(8): p.767
18. Shuai, Z, Leung M, He X, Zhang W, Yang G, Leung P, & Gershwin, M. E. Adaptive immunity in the liver. *Cellular & molecular immunology*, 2016 Marzo; 13(3): p. 354-368.
19. Sipeki N, Antal-Szalmas P, Lakatos P, Papp M. Immune dysfunction in cirrhosis. *World journal of gastroenterology: WJG*, 2014 Marzo;20(10): p.2564.
20. Noor M, Manoria, P. Immune dysfunction in cirrhosis. *Journal of clinical and translational hepatology*, 2017 Marzo; 5(1): p.50.
21. Albillos A, Lario M, Álvarez-Mon M. Cirrhosis-associated immune dysfunction: distinctive features and clinical relevance. *Journal of hepatology*, 2014 diciembre 61(6): p.1385-1396.
22. Dirchwolf, M., Podhorzer, A., Marino, M., Shulman, C., Cartier, M., Zunino, M., ... & Di Pietro, L. Immune dysfunction in cirrhosis: distinct cytokines phenotypes according to cirrhosis severity. *Cytokine*, 2016 Mayo;77: p.14-25.
23. Georgios T, Stelios A, Athanassios T. Intestinal barrier dysfunction in cirrhosis: Current concepts in pathophysiology and clinical implications. *World J Hepatol* 2015 August 18; 7(17): 2058-2068.
24. Acharya, C., & Bajaj, J. S. (2018). The Microbiome in Cirrhosis and its Complications. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*.

25. Ponziani, F. R., Zocco, M. A., Cerrito, L., Gasbarrini, A., & Pompili, M. (2018). Bacterial translocation in patients with liver cirrhosis: physiology,
26. clinical consequences, and practical implications. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 12(7), 641–656.
27. Gomez I, Such Jose, Frances R. Microbiome and bacterial translocation in cirrhosis. *Gastroenterol. Hepatol.* 2016 October 22.
28. Piano S, & Angeli, P. Current Concepts on Bacterial and Fungal Infections in Cirrhosis. *Clinical Liver Disease*, 2019 Diciembre;14(3): p.87.
29. Lebossé F, Gudd C, Tunc E, Singanayagam A, Nathwani R, Triantafyllou E, & Quaglia A. CD8+ t cells from patients with cirrhosis display a phenotype that may contribute to cirrhosis-associated immune dysfunction. *EBioMedicine*, 2019 Diciembre; 49: p. 258-268.
30. Dirchwolf M, & Ruf, A. E. (2015). Role of systemic inflammation in cirrhosis: From pathogenesis to prognosis. *World journal of hepatology*, 7(16), 1974.
31. Nagy L. The role of innate immunity in alcoholic liver disease. *Alcohol research: current reviews*, 2015 Noviembre; 37(2): p.237.
32. Li S, Tan H, Wang N, Feng Y, Wang X & Feng Y. Recent Insights into the Role of Immune Cells in Mediating Inflammation of Alcoholic Liver Disease. *Frontiers in immunology*, 2019 Junio;10: p.1328.
33. Pasala S, Barr T, & Messaoudi I. Impact of alcohol abuse on the adaptive immune system. *Alcohol research: current reviews*, 2015 Noviembre; 37(2): p.185.
34. Rosa H, Silvério A, Perini O, & Arruda, C. Bacterial infection in cirrhotic patients and its relationship with alcohol. *The American journal of gastroenterology*, 200 Mayo; 95(5): p.1290-1293.
35. Bonnel A, Bunchorntavakul C, & Reddy, K. Immune dysfunction and infections in patients with cirrhosis. *Clinical gastroenterology and hepatology*, 2011 Septiembre;9(9): p.727-738.
36. Kudru, C. U., Eshwara, V. K., Nagiri, S. K., & Guddattu, V. Spectrum of bacterial infections and predictors of mortality in adult cirrhotic patients. *Medicine and pharmacy reports*, 2019 Noviembre; 92(4): p.356.
37. Miranda-Zazueta G, de León-Garduño L, Aguirre-Valadez J, & Torre-Delgadillo A. Bacterial infections in cirrhosis: Current treatment. *Annals of Hepatology*, 2020 Mayo;19(3): p.238-244.
38. Oliveira, J. D. C., Carrera, E., Petry, R. C., Deutschendorf, C., Mantovani, A., Barcelos, S. T. A., ... & Alvares-da-Silva, M. R. High Prevalence of Multidrug Resistant Bacteria in Cirrhotic Patients with Spontaneous Bacterial Peritonitis:

Is It Time to Change the Standard Antimicrobial Approach?. Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2019 Enero:p.1-6.

39. Shalimar, Gyanranjan R., Shekhar S., Jadaun (2018) Prevalence, predictors and impact of bacterial infection in acute on chronic liver failure in patients. Elsevier Digestive and Liver Disease. (2017); Nov 01; 50 (11): p. 1225-1231.
40. Warren A., Soulsby CR., Puxty A., Campbell J., Shaw M., Quasim T., Kinsella J., McPeake J. (2017) Long-term outcome of patients with liver cirrhosis admitted to a general intensive care unit. Annals of intensive care. (2017); Dec;7(1): p.37.
41. Gomes, C. L., Silva, R. V., Carrola, P., & Presa. Bacterial infections in patients with liver cirrhosis in an internal medicine department. GE-Portuguese Journal of Gastroenterology. (2019);26(5):p. 324-332.
42. Borzio, M., Salerno, F., Piantoni, L., Cazzaniga, M., Angeli, P., Bissoli, F., & Sangiovanni, A. (2001). Bacterial infection in patients with advanced cirrhosis: a multicentre prospective study. Digestive and Liver Disease. (2001);3(1):p.41-48.
43. Caly, W. R., & Strauss, E. A prospective study of bacterial infections in patients with cirrhosis. Journal of hepatology. (1993);18(3): p. 353-358.

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Diego Andrés Zúñiga Salazar con C.C: # 0928831684** autor/es del trabajo de titulación: **Prevalencia de infecciones bacterianas en pacientes cirróticos del Hospital General Guasmo Sur durante el periodo enero 2018 - diciembre 2019**, previo a la obtención del título de **MÉDICO** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **01 de mayo del 2021**

f.  _____

Nombre: **Zúñiga Salazar Diego Andrés**

C.C: 0928831684

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Ana María Yoong Ormaza** con C.C: #0920028982 autor/a del trabajo de titulación **Prevalencia de infecciones bacterianas en pacientes cirróticos del Hospital General Guasmo Sur durante el periodo enero 2018 - diciembre 2019**, previo a la obtención del título de **MÉDICO** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **01 de mayo del 2021**

f.  _____

Nombre: **Yoong Ormaza Ana María**

C.C: 0920028982



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

| | | | |
|--|---|---|----|
| TEMA Y SUBTEMA: | Prevalencia de infecciones bacterianas en pacientes cirróticos del Hospital General Guasmo Sur durante el periodo enero 2018 - diciembre 2019 | | |
| AUTOR(ES) | Ana Maria Yoong Ormaza, Diego Andres Zuniga Salazar | | |
| REVISOR(ES)/TUTOR(ES) | Carlos Xavier Cordero Jurado | | |
| INSTITUCIÓN: | Universidad Católica de Santiago de Guayaquil | | |
| FACULTAD: | Facultad de Ciencias Medicas | | |
| CARRERA: | Carrera de Medicina | | |
| TITULO OBTENIDO: | Médico | | |
| FECHA DE PUBLICACIÓN: | 01 de mayo del 2021 | No. DE PÁGINAS: | 49 |
| ÁREAS TEMÁTICAS: | Gastroenterología, Medicina Interna | | |
| PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS: | Cirrosis, Infección bacteriana, Prevalencia, IVU, Etiología Alcohólica. | | |
| RESUMEN/ABSTRACT | <p>Introducción: Las infecciones bacterianas son un problema común en los pacientes cirróticos debido a la alteración inmunológica subyacente. Esto aumenta la susceptibilidad por infecciones, siendo la peritonitis espontánea bacteriana, neumonía e infecciones de vías urinarias, la más frecuentes. Son determinantes en la morbilidad y mortalidad de la enfermedad. Objetivo: El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de infecciones bacterianas en pacientes cirróticos en el Hospital General Guasmo Sur durante el periodo de enero 2018 a diciembre del 2019. Material y Métodos: Estudio descriptivo de tipo observacional, retrospectivo y de corte transversal que incluyó a pacientes cirrótico con diagnóstico de infección bacteriana hospitalizados en el Hospital General Guasmo Sur durante el periodo de enero 2018 a diciembre 2019. Resultados: Fueron incluidos 126 pacientes cirróticos de los cuales 41 (33%) presentaron infección bacteriana. La edad media de estos pacientes fue de 58 ± 10 años, siendo mayormente afectados las mujeres (53%), los pacientes descompensados (73%) y aquellos con Child Pugh Turcotte B (56%). Las infecciones adquiridas en la comunidad fueron más prevalentes (63%) que las nosocomial (37%). El tipo de infección bacteriana más frecuente fue la IVU (39%), seguida por la peritonitis espontánea bacteriana (27%), neumonía (22%) y por último las infecciones del tejido blando (12%). Las infecciones bacterianas fueron significativamente más prevalentes en pacientes cirróticos de etiología alcohólica (83%) ($p=0.0133$). De los pacientes cirróticos con infección bacteriana, el 29% tuvo una estadía hospitalaria >14 días ($p=0.0034$) y una mortalidad del 22% ($p=0.1343$). Conclusión: El presente estudio demostró una alta prevalencia de pacientes cirróticos con infecciones bacterianas siendo las IVUs el tipo más frecuente. Además, la infección bacteriana se asoció con cirrosis de etiología alcohólica y con una mayor estadía hospitalaria, más no con la mortalidad.</p> | | |
| ADJUNTO PDF: | <input checked="" type="checkbox"/> SI | <input type="checkbox"/> NO | |
| CONTACTO CON AUTOR/ES: | Teléfono: +593-967599292 +593 -984298561 | E-mail: anamariayoongo@gmail.com diegozs2397@gmail.com | |
| CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):: | Nombre: ANDRES MAURICIO AYON GENKUONG | | |
| | Teléfono: +593997572784 | | |
| | E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec | | |
| SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA | | | |
| Nº. DE REGISTRO (en base a datos): | | | |
| Nº. DE CLASIFICACIÓN: | | | |
| DIRECCIÓN URL (tesis en la web): | | | |