

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA  
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**BACTERIOLOGÍA Y CARACTERÍSTICAS DE LA PERITONITIS  
BACTERIANA ESPONTÁNEA DE LOS PACIENTES HEPATÓPATAS  
INTERNADOS EN EL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS DEL PERIODO DE  
ENERO 2014 A DICIEMBRE 2015**

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de  
Posgrado para optar por el grado y el título de especialista en Medicina Interna

Dr. JOSÉ MARÍA VARGAS JIMÉNEZ

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2016

## DEDICATORIA

*A Dios.*

*A mis padres, por todo su apoyo incondicional, consejos y enseñanzas;  
a mis hermanos María José y Marcel por su apoyo en momentos difíciles;  
a los amigos residentes quienes hacen esta etapa más amena;  
a mis mentores, quienes me han mantenido siempre con  
el deseo de aprender.*

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Dr. José Acuña, por sus consejos y ayuda en la elaboración de este trabajo.

A los compañeros de Archivo Clínico del Hospital San Juan de Dios, por su ayuda para la obtención de los datos.

## AUTORIZACIÓN DE LA FILÓLOGA

San José, 28 de noviembre de 2016

Señores  
Comisión del Programa de Estudios de Posgrado  
Universidad de Costa Rica

Estimados señores:

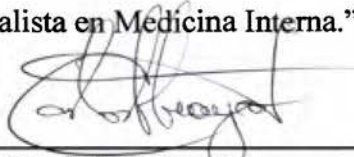
El estudiante Dr. José María Vargas Jiménez me entregó para revisión filológica el trabajo final de graduación denominado **"Bacteriología y características de la peritonitis bacteriana espontánea de los pacientes hepatópatas internados en el Hospital San Juan de Dios, del periodo de enero 2014 a diciembre 2015"**, para optar por el grado y título de especialista en Medicina Interna.

Al respecto debo señalar que he corregido aspectos referentes a la estructura gramatical, acentuación, ortografía, puntuación, vicios del lenguaje, coherencia de párrafos, entre otros, y considero que con las modificaciones realizadas cumple con los requisitos estipulados.

Con muestras de consideración,

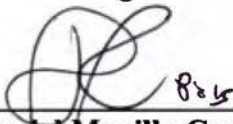
  
Licda. María del Rocío Monge Corrales  
Carné 10780  
Teléfonos 2240-5770, 8392-1840

“Este trabajo final de investigación aplicada fue aceptado por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Medicina Interna de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar por el grado y título de Médico Especialista en Medicina Interna.”



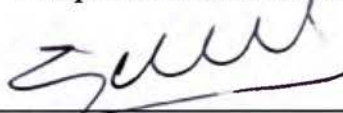
---

**Dr. Carlos Araya Fonseca**  
Coordinador nacional del Posgrado de Medicina Interna



---

**Dr. Daniel Murillo Castro**  
Coordinador local del Posgrado de Medicina Interna-  
Hospital San Juan de Dios



---

**Dr. Eduardo Fiedler Velasquez**  
Coordinador local del Posgrado de Medicina Interna-  
Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia



---

**Dr. Julian Peña Varela**  
Coordinador local del Posgrado de Medicina Interna-  
Hospital México



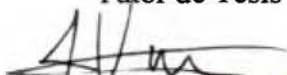
---

**Dr. Carlos Araya Fonseca**  
Lector de Tesis



---

**Dr. José Acuña Feoli**  
Tutor de Tesis



---

**Dr. José M. Vargas Jiménez**  
Candidato

## TABLA DE CONTENIDOS

DEDICATORIA .....	ii
AGRADECIMIENTOS.....	iii
AUTORIZACIÓN DE LA FILÓLOGA .....	iv
TABLA DE CONTENIDOS.....	vi
RESUMEN.....	vii
ABSTRACT .....	viii
ÍNDICE DE CUADROS.....	xi
LISTA DE ABREVIATURAS .....	xii
MARCO TEÓRICO.....	1
HIPÓTESIS .....	9
OBJETIVOS .....	10
MATERIALES Y MÉTODOS .....	11
RESULTADOS .....	14
DISCUSIÓN .....	36
CONCLUSIONES .....	42
BIBLIOGRAFÍA .....	43
ANEXOS.....	46

## RESUMEN

### Antecedentes

La peritonitis bacteriana espontánea es una complicación frecuente que ocurre en pacientes hepatópatas. Este proceso infeccioso conlleva a un aumento en la morbimortalidad en estos pacientes y, por esta razón, es importante conocer las características epidemiológicas, los factores de riesgo y la evolución clínica de los pacientes con estos procesos infecciosos, en aras de poder evitar o brindar un tratamiento oportuno y eficaz.

### Materiales y métodos

Se realizó un estudio de cohorte observacional y descriptivo. Se buscaron datos en servicios de estadística, laboratorio clínico y registros computarizados de laboratorio clínico sobre aquellos pacientes con peritonitis bacteriana espontánea en el Hospital San Juan de Dios, durante el periodo 2014-2015. Se tabularon datos epidemiológicos, clínicos, laboratorios de importancia y, además, se analizaron variables estadísticas como mortalidad, prevalencia y sobrevida en relación con sus factores de riesgo.

### Resultados

De los años 2014-2015, se lograron documentar 29 pacientes hepatópatas quienes sufrieron peritonitis bacteriana espontánea. En la mayoría de episodios se documenta predominancia en mujeres (55,2%), hipertensión arterial (48,3%), etilismo (75,9%), con edad promedio de los pacientes de 55,6 años. Se logró encontrar asociaciones estadísticas entre la severidad de la hepatopatía, la insuficiencia renal aguda y el uso de inhibidores de bomba de protones (IBP), con desarrollo de peritonitis bacteriana espontánea y mortalidad.

La prevalencia de cultivos negativos fue alta. El germen más frecuentemente aislado fue *Escherichia coli*, teniendo sensibilidad in vitro a cefotaxima en un 80%.

### Conclusiones

Existió una mayor prevalencia de *Escherichia coli* en cultivos positivos, sin mostrar diferencias en rendimiento de cultivos según el momento de la toma. Se encontró valor pronóstico entre la falla renal y la mortalidad

## **ABSTRACT**

### **Background**

Spontaneous bacterial peritonitis is a common complication that occurs in the setting of chronic liver disease, an infectious process leading to an increase in the morbidity and mortality of these patients. Establishing the importance of knowing the epidemiological characteristics, risk factors and clinical evolution of patients with these infectious processes, so as to prevent and/or provide an efficacious treatment.

### **Materials and methods**

An observational and descriptive cohort study was done. Data were gathered from the services of statistics, clinical laboratories and computerized records of test results from patients with spontaneous bacterial peritonitis, at San Juan de Dios Hospital from 2014-2015 period. Epidemiological, clinical and relevant laboratory results were computed, and statistical variables such as mortality, prevalence and survival with respect to risk factors were analyzed.

### **Results**

During 2014-2015, 29 patients were documented as having suffered spontaneous bacterial peritonitis. For the majority of episodes, a predominance of women was documented (55.2%), arterial hypertension (48.3%), alcohol consumption (75.9%) and an average age of 55.6 years. Statistical association was found between severity of hepatic disease, renal insufficiency and proton pump inhibitors, with the development of spontaneous bacterial peritonitis and mortality.

A high prevalence of negative cultures was found. *Escherichia coli* was the most frequent isolated microbe; having an in vitro sensibility to cefotaxime in 80% of the cases.

### **Conclusions**

A higher prevalence of *Escherichia coli* was found, regardless of time of sample collection; also the development of renal failure is a surrogate marker of mortality.



## ÍNDICE DE GRÁFICOS

N.º 1:	Distribución absoluta y relativa del sexo de los pacientes hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea. HSJD. 2014 al 2015. (N = 29 pacientes).....	14
N.º 2:	Estadísticas descriptivas de la edad (años) al momento del estudio de los pacientes hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea, según sexo. HSJD. 2014 al 2015. (N=29 pacientes) .....	15
N.º 3:	Histograma de frecuencias de la edad al momento del estudio de los pacientes hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea. HSJD. 2014 al 2015. (N = 29 pacientes).....	16
N.º 4:	Distribución absoluta y relativa de los antecedentes patológicos. Pacientes hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea. HSJD. 2014 al 2015. (N = 29 pacientes).....	17
N.º 5:	Distribución absoluta y relativa de los episodios actuales. Pacientes hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea. HSJD. 2014 al 2015. (N = 29 pacientes) .....	18
N.º 6:	Distribución absoluta y relativa de los factores de riesgo. Pacientes hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea. HSJD. 2014 al 2015. (N = 29 pacientes) .....	21
N.º 7:	Distribución absoluta y relativa del tipo de Escala Child-Pugh de los pacientes hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea. HSJD. 2014 al 2015. (N = 29 pacientes).....	22
N.º 8:	Estadísticas descriptivas de los niveles de creatinina (ml/dl) al ingreso y al egreso del paciente. Pacientes hepatópatas con diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea. HSJD. 2014 al 2015. (N = 29 pacientes).....	23

N.º 9:	Distribución absoluta y relativa de la falla renal aguda según estadios de AKIN, de los pacientes hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea HSJD. 2014 al 2015. (N = 29 pacientes).....	24
N.º 10:	Relación entre la Escala Child-Pugh y la mortalidad. Pacientes hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea. HSJD. 2014 al 2015. (N = 29 pacientes) .....	25
N.º 11:	Relación entre la falla renal y la mortalidad. Pacientes hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea. HSJD. 2014 al 2015. (N = 29 pacientes).....	26
N.º 12:	Función de sobrevida para los pacientes hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea, desde la fecha de diagnóstico hasta la fecha de finalización del estudio (31-12-2015). HSJD. 2014 al 2015. (N = 29 pacientes) .....	28
N.º 13:	Función de sobrevida para los pacientes hepatópatas, desde la fecha de diagnóstico hasta la fecha de finalización del estudio (31-12-2015), según sexo. HSJD. 2014 al 2015. (N = 29 pacientes) .....	30
N.º 14:	Función de sobrevida para la falla renal aguda en pacientes hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea. HSJD. 2014 al 2015.....	34
N.º 15:	Función de sobrevida para la falla renal aguda observada y estimada en pacientes hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea HSJD. 2014 al 2015. ....	35

## ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Criterios de inclusión de los sujetos para el estudio de bacteriología y características de la peritonitis bacteriana espontánea de los pacientes hepatópatas internados en el Hospital San Juan de Dios del periodo de enero 2014 a diciembre 2015 .....	12
Cuadro 2. Criterios de exclusión de los sujetos para el estudio de bacteriología y características de la peritonitis bacteriana espontánea de los pacientes hepatópatas internados en el Hospital San Juan de Dios del periodo de enero 2014 a diciembre 2015 .....	13
Cuadro 3: Distribución absoluta y relativa de la toma de cultivo previo al inicio de tratamiento y germen aislado. Pacientes hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea. HSJD. 2014 al 2015. (N = 29 pacientes).....	20
Cuadro 4: Descripción de las variables predictoras por utilizar en el modelo de regresión de Cox al momento del diagnóstico. Pacientes hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea. HSJD. 2014-2015. ....	32
Cuadro 5: Modelo de riesgos proporcionales. Pacientes hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea. HSJD. 2014-2015.....	33
Cuadro 6: Mejor modelo de riesgos proporcionales. Pacientes hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea. HSJD. 2014-2015. ....	33

## LISTA DE ABREVIATURAS

HSJD	Hospital San Juan de Dios
PBE	Peritonitis bacteriana espontánea
IBP	Inhibidor de bomba de protones
PSA	Prueba de sensibilidad de antibióticos
CIE-10	Clasificación internacional de las enfermedades, versión 10
AKIN	<i>Acute kidney injury network</i>
BLEE	Beta lactamasa de espectro extendido

## MARCO TEÓRICO

### INTRODUCCIÓN

La peritonitis bacteriana espontánea (PBS) es una complicación en pacientes cirróticos con ascitis, que consiste en la infección del líquido ascítico en ausencia de foco intra-abdominal que amerite resolución quirúrgica (2, 3). Es una fuente común de infección en estos pacientes y representa el 31% de las infecciones en estos enfermos (3). Para su diagnóstico, se requiere la presencia de más de 250 cel/mm<sup>3</sup> leucocitos en líquido ascítico con predominio de neutrófilos y aislamiento bacteriano positivo.

El adecuado abordaje de esta entidad es de suma importancia debido a que su fallo se asocia a resultados catastróficos, llegando a tener una mortalidad intrahospitalaria durante el primer episodio entre 10% a 50% (4), con una probabilidad de sobrevida luego del primer episodio entre un rango de 30% a 50% a un año (7).

Como consecuencia del aumento en el uso indiscriminado de antibióticos, el uso de estos para el tratamiento de la PBS se ha visto comprometido por la aparición de gérmenes multi-drogo-resistentes (4). El conocimiento de las repercusiones que su mal manejo puedan tener en el futuro, sumado al conocimiento microbiológico local, es importante para lograr una adecuada elección antibiótica y poder prevenir las complicaciones que pudieran desarrollarse. Un diagnóstico y un tratamiento tempranos, con adecuada selección antibiótica, es significativo para lograr el mejor desenlace (3-4-7).

Su pronóstico ha cambiado desde su descripción inicial en 1964 (1) dada la aparición de guías, nuevos tratamientos y técnicas diagnósticas; sin embargo, el conocimiento de la epidemiología local de la peritonitis bacteriana espontánea es una herramienta indispensable para poder guiar su tratamiento antibiótico y, si fuese necesario, tomar

medidas preventivas que garanticen una mayor eficacia y evitar una mala evolución (7).

Dada la gran mortalidad que esta entidad presenta, y la necesidad de una terapéutica antibiótica temprana de manera empírica para poder disminuir los riesgos que la peritonitis bacteriana espontánea representa, y ante la ausencia de estudios previos en el nivel institucional, que muestren la bacteriología y las características de la peritonitis bacteriana espontánea en los pacientes hepatópatas, es que considero importante la realización de este proyecto.

### **Fisiopatología y Factores de riesgo**

En sus descripciones iniciales se propuso el término de peritonitis bacteriana espontánea dado que la patogénesis del proceso infeccioso no era claro (1), situación que, con el advenimiento y el desarrollo de nuevas técnicas diagnósticas y de modelos animales, se ha podido clarificar y permitido tener una mejor noción de la fisiopatología de este proceso infeccioso.

La cirrosis es una forma común de inmunodeficiencia adquirida que genera a los pacientes menores niveles de complemento, alteración en la quimiotaxis, pobre función fagocítica de los neutrófilos y disminución en la actividad del sistema reticuloendotelial que favorece la siembra bacteriana en líquido ascítico con posterior sobreinfección (3, 8, 9, 10). Genera, además, cambios en la motilidad intestinal que favorecen el sobre crecimiento bacteriano y el aumento en la permeabilidad intestinal, además de niveles disminuidos de IgA (3, 10, 11, 12). La combinación entre el sobrecreciendo bacteriano y el aumento en la permeabilidad intestinal, sumado a una respuesta inmune deficiente, favorecen el proceso de translocación bacteriana en el cual las bacterias colónicas pueden atravesar la pared intestinal y colonizar nódulos linfáticos con posterior invasión del torrente sanguíneo y, finalmente, con invasión de líquido ascítico (3, 4, 10).

Según los reportes microbiológicos en la literatura, aproximadamente el 60% de los gérmenes aislados en PBS corresponden a bacterias entéricas Gram-negativas, siendo las más comunes *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* y solo un 25% corresponde a Cocos Gram positivos en donde *Streptococcus sps* son los más comunes (3, 13). Estos hallazgos microbiológicos se explican debido a que las enterobacterias poseen mayor facilidad para la translocación (3); sin embargo, hay que tomar en cuenta que la microbiología puede cambiar en el contexto de procedimientos invasivos en pacientes nosocomiales (3) y que gérmenes de sitios diferentes al tracto intestinal pueden ser, también, el origen de una PBS (4).

El principal factor de riesgo para el desarrollo de PBS es la presencia de cirrosis avanzada; empero, existen también otros factores que, en su mayoría, tiene asociación con enfermedad hepática de fondo, entre ellos: concentración total de proteína en líquido ascítico menor a 1g/dl, episodio previo de PBS, concentración de bilirrubina mayor a 2,5mg/dl, sangrado variceal, uso de inhibidor de bombas de protones (16, 17) y un *Score* MELD alto, el cual traduce mayor severidad de la enfermedad hepática y mayor mortalidad (1, 3, 14, 15).

### **Presentación clínica**

La PBS debe sospecharse en el contexto clínico del paciente cirrótico con ascitis clínicamente evidente, dado que los casos con ascitis no detectable son poco frecuentes. La sospecha diagnóstica debe ser alta dado que, hasta un 13% de los pacientes, pueden no presentar signos o síntomas. Las características clínicas más frecuentes incluyen fiebre y dolor abdominal que pueden estar acompañados de: alteración del estado mental, diarrea, íleo, choque, hipotermia, escalofríos, signo de rebote, náusea o vómito (18). Los hallazgos anteriores justifican la sospecha diagnóstica y la realización de análisis del líquido ascítico para confirmar el diagnóstico.

### **Diagnóstico y diagnóstico diferencial**

El diagnóstico de peritonitis bacteriana se realiza mediante historia clínica del paciente en un contexto adecuado, aunado al análisis del líquido peritoneal (3). El líquido deberá ser enviado para su respectivo análisis y solicitar tinción de Gram, celularidad más diferencial, amilasa, deshidrogenasa láctica, proteínas totales y glucosa (2, 3, 4).

Un recuento mayor o igual a  $250\text{cel}/\text{mm}^3$  de predominio polimorfonucleares (PMN), cultivos positivos y el descarte de causas secundarias de peritonitis confirman el diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea (2, 3, 4, 7). Es importante mencionar que, en casos de líquido hemorrágico, se deberá corregir el líquido ascítico restando 1 PMN por cada 250 glóbulos rojos en el líquido (3).

El cultivo del líquido deberá realizarse en frascos de hemocultivos, al menos utilizando dos botellas (aerobios y anaerobios) y con mínimo 10cc de líquido ascítico. Esto porque la PBE es un proceso infeccioso con pocas colonias (13, 19) y las medidas anteriormente mencionadas aumentan la sensibilidad de los cultivos. En lo que respecta a la tinción Gram, es muy insensible para diagnóstico y se correlaciona con falsos negativos, por lo que la mayor utilidad de la tinción Gram de líquido peritoneal es como ayuda para descartar peritonitis secundaria (7).

El dolor abdominal es una consulta muy frecuente en pacientes hepatópatas y en la población en general. La peritonitis bacteriana espontánea puede compartir características clínicas y de laboratorio con muchas patologías de origen intraabdominal, entre ellas dolores, cólicos biliares o reno-ureterales, constipación, pancreatitis aguda y enfermedad ulcerosa péptica, por mencionar algunas, razón que justifica que, por historia clínica y examen físico, no se pueda diagnosticar una PBS y siempre sea necesario realizar paracentesis diagnóstica.



Entre los diagnósticos diferenciales más importantes está el distinguir entre peritonitis espontánea y peritonitis secundaria, ya que su identificación dictará pronóstico y terapéutica (antibioticoterapia versus cirugía, respectivamente) y en lo que respecta a pronóstico, la mortalidad aumenta en peritonitis secundarias si la terapia quirúrgica no es instaurada.

Debido a las ascitis de estos pacientes, se generan cambios anatómicos como la separación de la capa visceral y parietal del peritoneo por lo que, aún en la presencia de abdomen peritonítico, los hallazgos clínicos no son tan floridos (20).

Existen diferentes características al analizar el líquido ascítico y tinción Gram que orientan hacia una peritonitis secundaria, conocidas como los criterios de Runyon, entre los que se incluyen: la presencia de dos de los siguientes hallazgos: proteína total mayor 1g/dl, glucosa menor a 50mg/dl y DHL mayor al límite superior sérico; además, la presencia de múltiples formas bacterianas en la tinción de Gram, orientan hacia perforación intestinal (20,21). Se ha estimado que los criterios de Runyon poseen una sensibilidad y especificidad de 67 y 96 por ciento (22) para el diagnóstico de peritonitis secundaria.

Existen procesos que pueden tener presentaciones similares a PBE, los cuales pueden ser diferenciados basados en las cuentas de polimorfonucleares, número de organismos identificados y por la positividad de los cultivos o no (3), entre ellas, la ascitis neutrocítica con cultivos negativos, bacteriascitis polimicrobiana y bacteriascitis monomicrobiana no neutrocítica (3, 2).

Ascitis neutrocítica con cultivos negativos consiste en la presencia de  $\geq 250$  PMN/mm<sup>3</sup> con cultivos negativos en ausencia de uso de antibioticoterapia previa, pancreatitis o infección intraabdominal que amerite cirugía. La presentación clínica y su manejo es similar a PBS clásica, sin embargo, debe tenerse en cuenta que la elevación de neutrófilos puede deberse a otras causas, tales como carcinomatosis peritoneal, ascitis hemorrágica, pancreatitis y tuberculosis peritoneal, las cuales deben ser descartadas y tratadas según su etiología (2).

La bacteriascitis polimicrobiana se caracteriza por la presencia de cultivos positivos con  $\leq 250\text{PMN}/\text{mm}^3$ . Este proceso es causado por una paracentesis traumática en la que hay contacto con intestino y causa migración transitoria de gérmenes intestinales hacia el líquido ascítico; por lo general no amerita tratamiento quirúrgico (2).

Por último, bacteriascitis monomicrobiana no neutrocítica representa una fase del *continuum* de PBE; usualmente es la fase de colonización del líquido ascítico y puede evolucionar a PBE o resolver de manera espontánea (23). La sintomatología del paciente puede orientar hacia la evolución del proceso (23, 24).

### **Tratamiento y evolución**

Ante el diagnóstico de PBS, inicialmente se debe dar antibioticoterapia empírica (2, 3, 4, 6, 7) basada en la epidemiología local y luego esta debe dirigirse según el aislamiento microbiológico. Como se mencionó anteriormente, la mayoría de los gérmenes causantes de PBS corresponden a bacilos Gram negativos entéricos, entre ellos *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, seguidos de Gram positivos, como las especies de *enterococos* y *streptococcus* (2, 3, 7). Debido a esto, la cobertura antibiótica empírica deberá ser de amplio espectro y cubrir tanto gérmenes Gram negativos como Gram positivos (2).

Las cefalosporinas de tercera generación (cefotaxime o similares) son recomendadas como tratamiento de elección ante la sospecha de PBS, dado que alcanzan niveles adecuados en líquido ascítico y cubren los gérmenes más comunes (2,6); sin embargo, debe prescindirse el uso indiscriminado de antibióticos debido a la aparición de gérmenes multi-resistentes. Adicionalmente, se pueden utilizar otras familias de antibióticos tales como quinolonas, carbapenémicos y aminopenicilinas (3), empero, no son recomendados como primera opción y su elección se deberá basar en antibiogramas.

La duración de la terapia dependerá de la respuesta del paciente; por lo general, se recomiendan 5 días de terapia antibiótica, siempre y cuando exista una respuesta clínica adecuada (3, 4). No existe diferencia en prolongar el tratamiento a 10 días (3, 4, 7) y no hay necesidad de realizar paracentesis al término de tratamiento para corroborar la resolución de la infección si la evolución clínica es la esperada (7). Se deberá extender terapia por dos semanas a aquellos pacientes quienes tuvieron hemocultivos positivos (3) y a aquellos pacientes con gérmenes no frecuentes o resistentes.

El deterioro en la función renal ocurre de 30 a 40 por ciento de los casos (2, 3, 7, 25) y es un factor predictor de mortalidad en los pacientes quienes desarrollan PBE. Este deterioro se puede disminuir mediante la administración de albumina intravenosa (25) y deberá ser administrada, principalmente, a pacientes quienes cumplan las siguientes características: creatinina >1mg/dl, bilirrubina total >4mg/dl, nitrógeno ureico > 30 mg/dl (26).

Algunos pacientes presentan mayor riesgo de desarrollar peritonitis bacterianas espontáneas y es, en ellos, en quienes se debe valorar la profilaxis para disminuir la infección y mortalidad (7). Las indicaciones para profilaxis se sugieren en pacientes de alto riesgo que incluyen: pacientes con episodios previos de peritonitis bacteriana espontánea, pacientes con sangrado digestivo alto y pacientes con menos de 1,5 g/dl de proteínas en líquido ascítico con alteración en función renal y función hepática (2, 3, 4, 7).

En lo que respecta a la selección antibiótica para la profilaxis, esta varía según la indicación. Entre las opciones disponibles se encuentran las quinolonas o trimetropin-sulfametoxazol, en casos de episodios de PBS previos y en aquellos con concentraciones bajas de proteínas en líquido ascítico, y cefotaxime en casos de sangrado digestivo (2, 3, 4, 7). Si bien la profilaxis contribuye a disminuir la mortalidad, esta también se ha asociado a la aparición de infecciones por gérmenes multi-drogo resistentes que podrían, por sí mismos, aumentar la morbi-mortalidad de

los pacientes cirróticos con peritonitis bacteriana espontánea, razón por la que se deberán tomar en cuenta los riesgos y los beneficios al ofrecer profilaxis antibiótica (4).

### **Conclusión**

La peritonitis bacteriana espontánea es una entidad frecuente y una complicación severa en hepatópatas que aumenta, de forma importante, la morbimortalidad en estos pacientes, por lo que su identificación y tratamiento adecuados son fundamentales para disminuir el mal pronóstico que esta entidad produce a largo plazo.

Se deberá conocer cuáles pacientes están más propensos a realizar esta complicación infecciosa para así lograr tratarlos de manera oportuna. Su diagnóstico amerita una alta sospecha clínica en el contexto clínico adecuado; sin embargo, en ocasiones, esto no es suficiente y se requieren procedimientos invasivos para su diagnóstico, los cuales, una vez realizados, se deberá iniciar cobertura antibiótica de amplio espectro utilizando, principalmente, cefalosporinas de tercera generación, las cuales deberán ajustarse a los resultados de cultivos obtenidos previamente.

Se deberán identificar aquellos pacientes con alto riesgo de insuficiencia renal para poder brindar medidas que disminuyan el riesgo de esta.

Finalmente, en pacientes quienes cuenten con indicaciones para profilaxis, esta se deberá ofrecer, sin embargo, se tendrán que analizar los riesgos y los beneficios que puedan brindar al paciente.

## HIPÓTESIS

### Hipótesis nulas

- General:
  - Las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de los pacientes con peritonitis bacterianas espontáneas de la población estudiada, en el periodo 2014-2015, no difieren de lo descrito en la literatura mundial.
  
- Específicas:
  - Hay diferencias en cuanto a los gérmenes patológicos más frecuentes que causan peritonitis bacteriana espontánea, con respecto a estudios previos.
  - La resistencia microbiológica a la antibioticoterapia utilizada de manera empírica, para gérmenes aislados, es diferente a la reportada.
  - No existe diferencia entre el desarrollo de falla renal, escala de Child-Pugh y mortalidad en pacientes con PBS, según lo reportado en la literatura mundial.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Determinar las características clínicas y microbiológicas de los pacientes con peritonitis bacteriana espontánea de la población estudiada en el período de enero 2014 a diciembre 2015.

### **Objetivos específicos**

1. Identificar los gérmenes patológicos más frecuentes que causan peritonitis bacteriana espontánea.
2. Señalar la susceptibilidad antibiótica disponible para los gérmenes aislados.
3. Establecer las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con peritonitis bacteriana espontánea.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda, en el Servicio de Estadística del Hospital San Juan de Dios, para identificar a todos aquellos pacientes con hepatopatía crónica, ingresados o egresados con el diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea, en el periodo de enero 2014 a diciembre 2015.

Se solicitó, al Servicio de Estadística, la búsqueda de expedientes clínicos con el diagnóstico individual o en conjunto de peritonitis, codificado como K65.0 en el CIE-10; la búsqueda se realizó de esta manera dado que no hay código específico para peritonitis bacteriana espontánea. Dado lo anterior, se decidió incluir todos los casos de peritonitis, ya fuese secundaria, espontánea o asociada a diálisis peritoneal. Para lograr la identificación adecuada de los casos que cumplieran los criterios de inclusión, se revisaron, en total, 213 expedientes clínicos y se obtuvieron los datos necesarios que permitieran la inclusión o la exclusión de pacientes (Cuadros 1 y 2).

De los casos identificados, se complementaron los datos con la información obtenida al hacer la revisión del expediente clínico, con resultados encontrados en el sistema de cómputo del Laboratorio Clínico del Hospital San Juan de Dios, principalmente para aquellos en los cuales el expediente contaba con información incompleta.

Para este estudio se tomaron en cuenta, para todos los pacientes incluidos, datos tales como: variables demográficas como género, edad y nacionalidad; presencia de comorbilidades o no, tales como diabetes *mellitus*, hipertensión arterial, hepatitis virales, episodios previos. También, se anotaron hallazgos clínicos como dolor abdominal, cantidad de leucocitos en líquido peritoneal, turbidez del líquido, náusea o vómito.

De manera importante, se decidió documentar factores de riesgo presentes en los pacientes incluidos, a saber: sangrado digestivo alto, proteínas totales en líquido ascítico, infecciones concomitantes, escala de Child-Pugh, uso de inhibidor de bomba

de protones. Seguidamente, se registraron los gérmenes causantes del proceso infeccioso y se anotó la PSA de estos. Por último, se describió la evolución de los pacientes de acuerdo con el desarrollo de complicaciones o no y del tipo de tratamiento antibiótico brindado.

Finalmente, se describieron las características demográficas, epidemiológicas y clínicas encontradas en los pacientes incluidos.

Para el cálculo de las variables estadísticas y la asociación entre estas, se utilizó el programa *Stata* versión 14.

<b>Cuadro 1. Criterios de inclusión de los sujetos para el estudio de bacteriología y características de la peritonitis bacteriana espontánea de los pacientes hepatópatas internados en el Hospital San Juan de Dios del periodo de enero 2014 a diciembre 2015</b>
Ser portador de hipertensión portal o cirrosis.
Rango de edad: a partir de los 13 años.
Presencia de clínica compatible con peritonitis, que puede ser una o más de las siguientes causas: fiebre mayor o igual a 38°C, conteo de leucocitos mayor o igual a 250/mm <sup>3</sup> en el líquido peritoneal, con predominio de células polimorfonucleares o no; presencia de líquido peritoneal turbio; presencia de dolor abdominal, náusea o vómitos.
Género: sin restricción.
Etnia: sin restricción.
Inclusión de clases especiales o participantes vulnerables: no existe restricción.
Pruebas de laboratorio y gabinete: en el presente estudio no se contempló la realización de pruebas de laboratorio ni de gabinete.



**Cuadro 2. Criterios de exclusión de los sujetos para el estudio de bacteriología y características de la peritonitis bacteriana espontánea de los pacientes hepatópatas internados en el Hospital San Juan de Dios del periodo de enero 2014 a diciembre 2015**

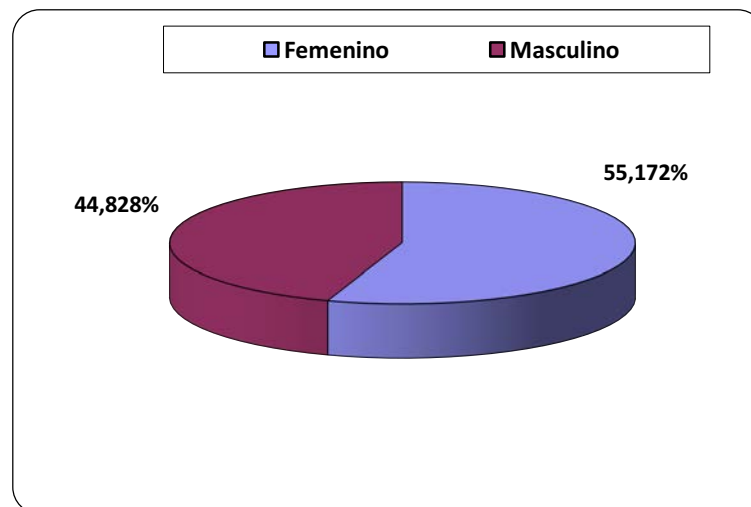
Pacientes a quienes no se les haya tomado la muestra de líquido peritoneal para el cultivo.

## RESULTADOS

### Características de los pacientes estudiados

Durante el periodo en estudio, se obtuvo información de 29 pacientes hepatópatas con diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea en el Hospital San Juan de Dios (HSJD). El 55,2% de los pacientes correspondió a mujeres. (Gráfico 1).

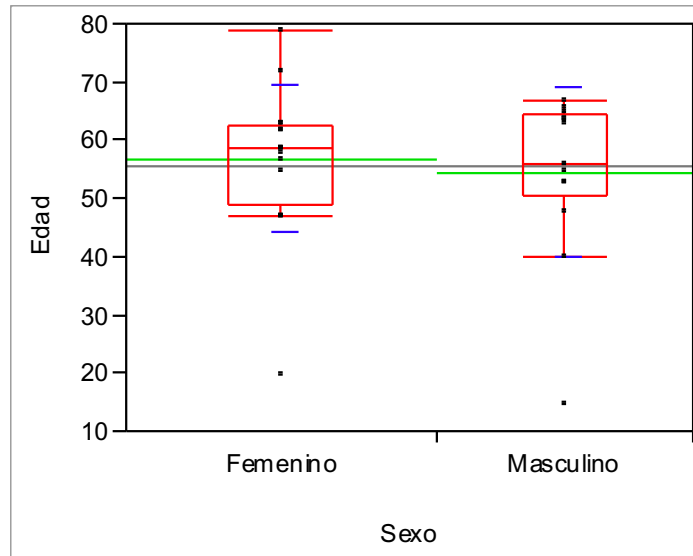
**Gráfico 1: Distribución absoluta y relativa del sexo de los pacientes hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea. HSJD. 2014 al 2015. (N = 29 pacientes)**



El promedio de edad de los pacientes, al momento del estudio, fue  $55,6 \pm 13,4$  años; el más joven tenía 15,0 años y, el más adulto, 79,0 años; el 75% de los pacientes tenía 50,5 años o más. El promedio de edad de las pacientes mujeres fue  $56,8 \pm 12,9$  años, con un rango de edad de entre 20,0 años y 79,0 años; el 75% de las pacientes tenía 49,0 años o más. El promedio de edad de los pacientes hombres fue  $54,5 \pm 14,3$  años, con un rango de edad de entre 15,0 años y 67,0 años; el 75% de los pacientes tenía 50,5 años o más (Gráfico 2).

**Gráfico 2: Estadísticas descriptivas de la edad (años) al momento del estudio de los pacientes hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea, según sexo.**

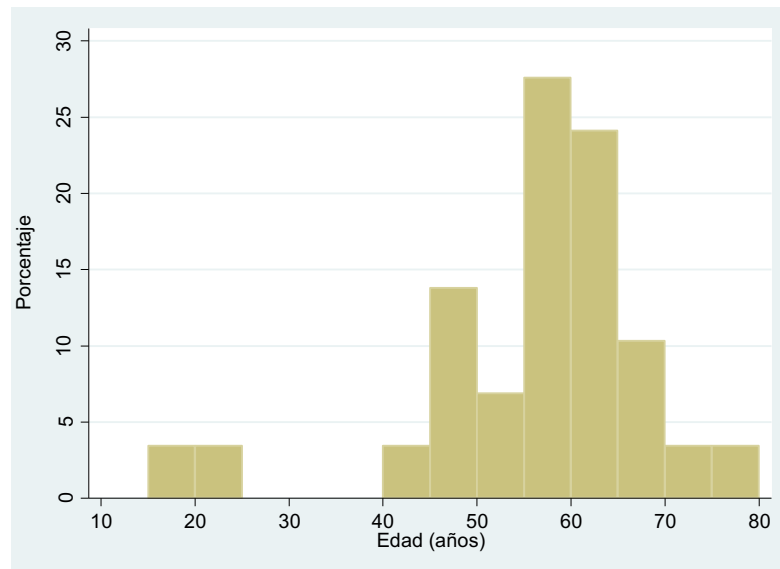
**HSJD. 2014 al 2015. (N = 29 pacientes)**



El 69,0% (20 pacientes) tenía entre los 50,0 años y los 69,0 años; la distribución de la edad de los pacientes en estudio presentó una asimetría negativa, es decir, esta patología se presenta en personas adultas principalmente (Gráfico 3).

**Gráfico 3: Histograma de frecuencias de la edad al momento del estudio de los pacientes hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea.**

**HSJD. 2014 al 2015. (N = 29 pacientes)**



La proporción por sexo, en los pacientes de 15 a 20 años, es la misma; en los pacientes de 40 a 59 años, la proporción de mujeres es mayor que la de hombres; en el grupo de edad de 60 a 69 años, la proporción de hombres es mayor y, en el grupo de edad de 70 a 79 años, fue solo mujeres.

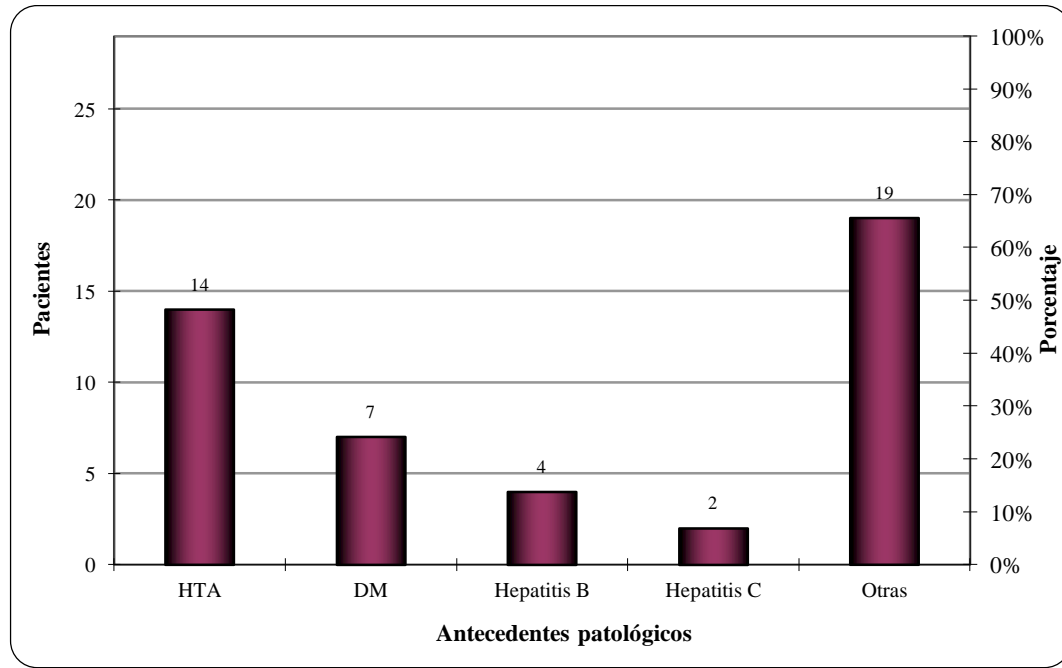
El 93,1% (27 pacientes) es de nacionalidad costarricense y el resto norteamericanos.

La hipertensión fue el antecedente patológico más prevalente en los pacientes en estudio con el 48,3%, seguido de diabetes *mellitus* 24%; los virus hepatotropos (virus hepatitis C y B) fueron causantes de hepatopatía crónica en un 21% (HBV en un 14% y HCV en un 7%). En el grupo “de otros”, se documenta presencia de múltiples comorbilidades de origen cardiovascular, autoinmune, neoplásico entre otras. (Gráfico 4)

**Gráfico 4: Distribución absoluta y relativa de los antecedentes patológicos.**

**Pacientes hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea.**

**HSJD. 2014 al 2015. (N = 29 pacientes)**



En lo que respecta a antecedentes personales no patológicos, se documenta que 75,9% tenía antecedentes de etilismo.

El 13,8% tenía antecedentes familiares de hepatopatía crónica; sin embargo, sin lograr saber la etiología exacta.

Solo en un paciente se tuvo un episodio previo de ascitis neutrocítica con cultivo negativo (3,4%).

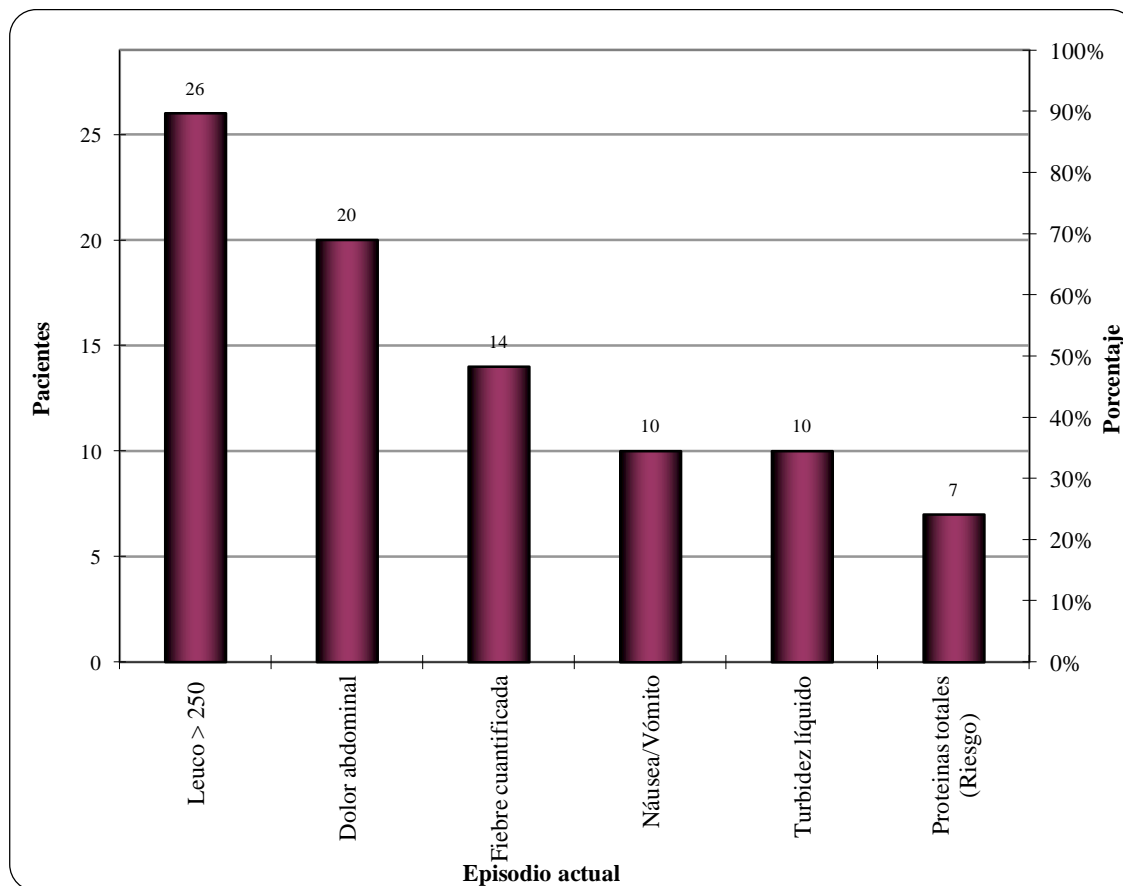
En relación con las características clínicas del episodio actual, el síntoma más frecuente fue el dolor abdominal, que se presentó en un 69,0% de los pacientes; el hallazgo clínico más frecuente fue fiebre cuantificada, en un 48,3% de la población en estudio.

Un 89,7% de los pacientes tuvo un conteo de leucocitos en líquido ascítico mayores a  $250/\text{mm}^3$  (Gráfico 5).

**Gráfico 5: Distribución absoluta y relativa de los episodios actuales.**

**Pacientes hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea.**

**HSJD. 2014 al 2015. (N = 29 pacientes)**



**Microbiología de los casos en estudio**

Se obtuvieron los resultados de los cultivos de los 29 pacientes en el estudio. Se logró aislar germen en el 41,3% de los episodios y con 17 pacientes con cultivo reportado como negativo (58,6%).

Se tomó cultivo previo al inicio de tratamiento antibiótico a 18 pacientes (62,1%) y al resto de pacientes no se le realizó la toma antes del inicio del antibiótico empírico; los resultados negativos son los predominantes en ambos grupos. Siendo un 61,1% en aquellos que se tomó muestra previa a la antibioticoterapia empírica y un 54,5% en

aquellos que se tomó muestra para cultivo ya una vez iniciada la antibioticoterapia (Cuadro 3).

En el 17,2% de los pacientes en estudio, la muestra para cultivo se realizó en un frasco de hemocultivo, siendo positivos en un 60%. El 82,7% de las muestras, en las cuales el cultivo se tomó en frascos no especificados (no frasco de hemocultivos), arrojó resultados positivos en un 37,5%.

De los cultivos positivos, ninguno tuvo crecimiento polimicrobiano. Para los 12 cultivos que se reportaron como positivos, un 58,3% correspondía a gérmenes Gram negativos, predominantemente bacilos y un 41,6% a gérmenes Gram positivos, principalmente cocos.

### **Gram positivos**

De aquellos cultivos con gérmenes Gram positivos, no existió predominancia de un germen específico, ya que se aislaron bacterias diferentes en todos los casos. Los gérmenes aislados fueron: *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguinis* y *Staphylococcus epidermidis*; todas estas bacterias se aislaron solo en una ocasión.

### **Gram negativos**

En los casos en que se aislaron bacterias Gram negativas, se documenta una franca predominancia de enterobacterias, principalmente *Escherichia coli*, con una prevalencia de 41,6%. Las otras bacterias Gram negativas correspondían, en un 8,3%, para *Klebsiella pneumoniae* y un 8,3% para *Pseudomonas aeruginosa*.

En total, tomando en cuenta los cultivos positivos y sus aislamientos microbiológicos se determinó la prueba de sensibilidad antibiótica para los diferentes medicamentos.

En el caso de los cultivos positivos por enterobacterias, principalmente por *Escherichia coli*, la sensibilidad a la cefalosporina de tercera generación, cefotaxime, fue de un 80%; solo en una ocasión se demostró resistencia a este antibiótico (20%),

siendo este un germen beta lactamasa de espectro ampliado (BLEE) y con sensibilidad a carbapenémicos.

Solo se presentó un cultivo positivo por *Streptococcus pneumoniae* teniendo este adecuada sensibilidad a cefotaxime y penicilinas.

En lo que respecta a los cultivos positivos por bacterias de la familia de los *enterococcus* (8,3%), se evidenció sensibilidad, en todos los casos, a ampicilina.

**Cuadro 3: Distribución absoluta y relativa de la toma de cultivo previo al inicio de tratamiento y germen aislado. Pacientes hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea. HSJD. 2014 al 2015. (N = 29 pacientes)**

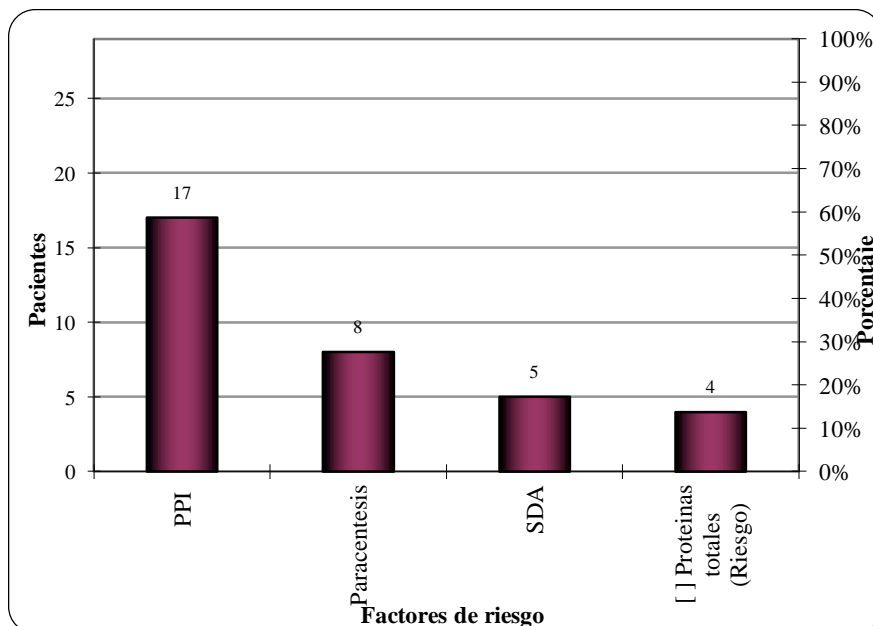
<b>Toma cultivo previo al tratamiento empírico antibiótico</b>			
	<b>Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Resultado</b>
<b>Sí (62,1%)</b>	11	61,1	Negativo
	2	11,1	<i>Escherichia coli</i>
	1	5,6	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	1	5,6	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
	1	5,6	<i>Enterococcus faecalis</i>
	1	5,6	<i>Streptococcus pneumonia</i>
	1	5,6	<i>Streptococcus mitis</i>
<b>Subtotal</b>	<b>18</b>	100,0	
<b>No (37,9%)</b>	6	54,5	Negativo
	3	27,3	<i>Escherichia coli</i>
	1	9,1	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	1	9,1	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<b>Subtotal</b>	<b>11</b>	100,0	
<b>Total</b>	<b>26</b>		



### Factores de riesgo

En lo que respecta a los factores de riesgo, el 58,6% de los pacientes tenía uso de inhibidor de bomba de protones, seguido de paracentesis previas (27,6%) y del sangrado digestivo alto (17,2%). En los pacientes a quienes se les realizó paracentesis previas (8 casos), la concentración total de proteínas fue menor a 1 g/dl en el 50% (Gráfico 6).

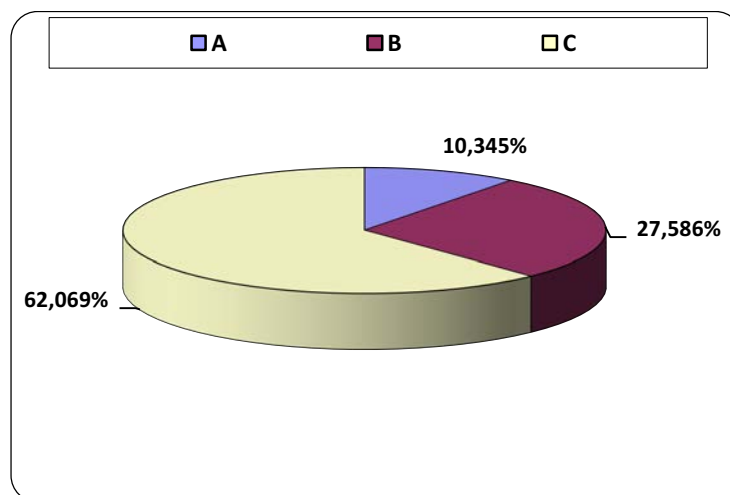
**Gráfico 6: Distribución absoluta y relativa de los factores de riesgo. Pacientes hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea. HSJD. 2014 al 2015. (N = 29 pacientes)**



De acuerdo con la severidad de la hepatopatía crónica clasificada según la escala de Child-Pugh, el grado más frecuente en los pacientes en estudio fue el grado C, la cual se presentó en el 62,1% de los pacientes (Gráfico 7).

**Gráfico 7: Distribución absoluta y relativa del tipo de Child-Pugh de los pacientes hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea.**

**HSJD. 2014 al 2015. (N = 29 pacientes)**

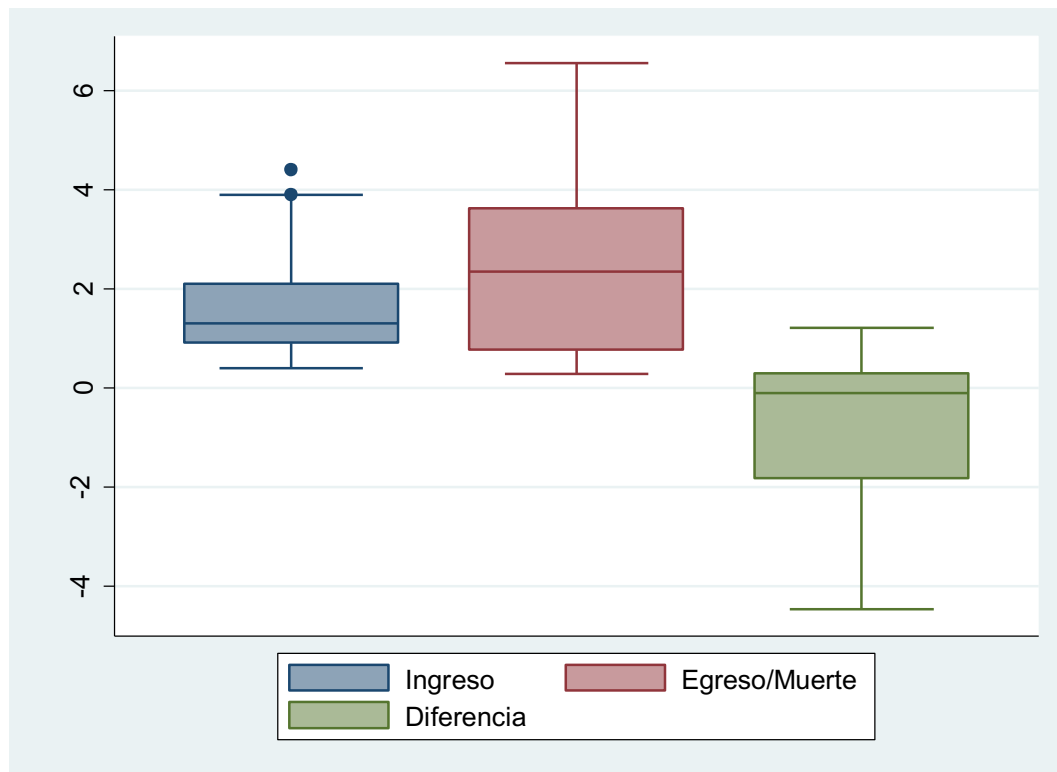


**Función renal**

La función renal la estimamos mediante la relación de los niveles de creatinina al ingreso y al egreso de los casos en estudio; en 51,7% (15 pacientes) se observó que los niveles de creatinina, al egreso, aumentaron con respecto a los del ingreso y, en 44,8% (13 pacientes), los niveles de creatinina, al egreso, fueron menores que los del ingreso (Gráfico 8).

Los niveles de creatinina al ingreso fueron de  $1,76 \pm 1,16$  mg/dl, con un rango desde 0,40 mg/dl hasta los 4,40 mg/dl; el 25% de los pacientes (8 pacientes aproximadamente) tuvo valores de creatinina de 2,62 mg/dl o más; los niveles de creatinina al egreso fueron de  $2,44 \pm 1,76$  mg/dl, con un rango desde 0,28 mg/dl hasta los 6,56 mg/dl, el 25% de los pacientes (8 pacientes aproximadamente) tuvo valores de creatinina de 3,78 mg/dl o más; es decir, hubo un aumento en los niveles de creatinina con respecto al promedio, al máximo y a los cuartiles dos y tres.

**Gráfico 8: Estadísticas descriptivas de los niveles de creatinina (ml/dl) al ingreso y al egreso del paciente. Pacientes hepatópatas con diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea. HSJD. 2014 al 2015. (N = 29 pacientes)**

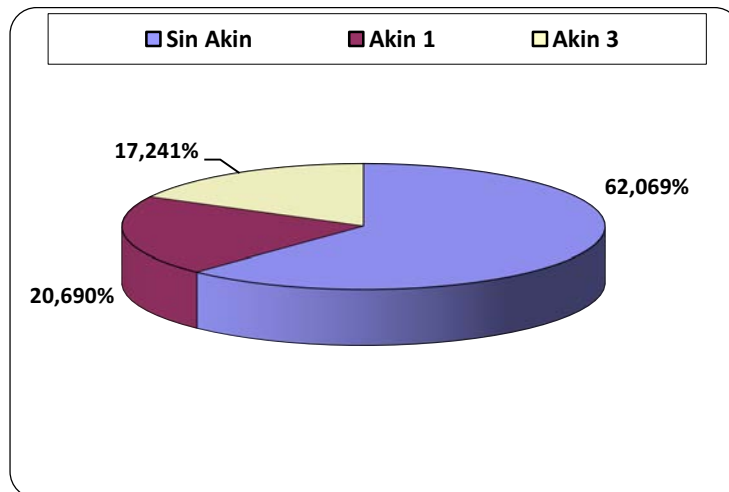


### Falla renal aguda

Dado los hallazgos encontrados de aumento en creatinina, en relación con sus valores de ingreso en algunos de los pacientes, se decide agrupar los casos de acuerdo con la presencia de falla renal o no de esta. La falla renal se clasificó mediante, escalas de falla renal, en este caso se utilizó, los grados de *acute kidney injury network* (AKIN), ya fuese estadio 1 a estadio 3; en el 62,1% de los pacientes no se presentó lesión renal aguda y, en el 37,9% de los pacientes, se presentó lesión renal aguda AKIN 1 a AKIN 3 (Gráfico 9).

**Gráfico 9: Distribución absoluta y relativa de la falla renal aguda según estadios de AKIN, de los pacientes hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea.**

**HSJD. 2014 al 2015. (N = 29 pacientes)**



### **Evolución y mortalidad**

Se decide, también, evaluar la evolución de los pacientes según tratamiento antibiótico recibido, severidad de su enfermedad hepática y el desarrollo de falla renal o no.

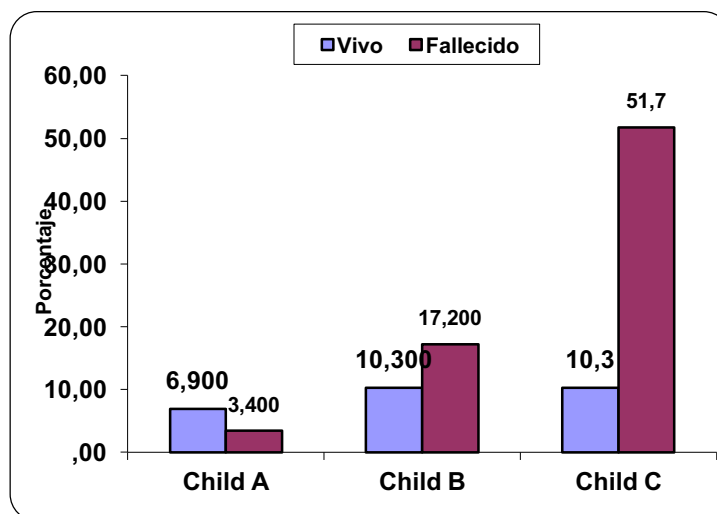
El 82,8% (24 pacientes) recibió cefotaxime como tratamiento antibiótico empírico inicial, en promedio durante  $6,0 \pm 3,8$  días, en un rango de 0,0 a 14,0 días. Dos pacientes (6,9%) recibieron cefotaxime/metronidazol, en promedio durante  $7,0 \pm 4,2$  días, en un rango de 4,0 a 10,0 días. A ciertos pacientes se les administró: ampicilina (1 día), ceftazidima (2 días) y vancomicina/ceftazidima/amikacina (1 día).

En general, el 48,3% (14 pacientes) se curó con el tratamiento antibiótico administrado; de ellos, 12 pacientes fueron tratados con cefotaxime y sobrevivieron 6. A su vez, 10 pacientes ameritaron cambio de cobertura antibiótica.

La proporción de mortalidad, en los pacientes en estudio, fue del 72,4% (21 pacientes).

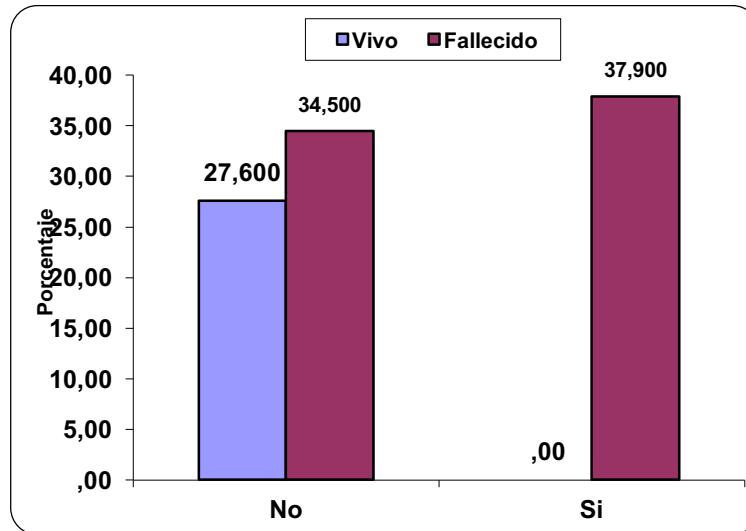
En lo que respecta a la mortalidad y la severidad de la hepatopatía, se logró documentar que, a medida en que los valores de Child-Pugh pasan de la categoría A, a la categoría C, la proporción de mortalidad pasa del 3,4% al 51,7%, respectivamente (Gráfico 10).

**Gráfico 10: Relación entre el Child-Pugh y la mortalidad. Pacientes hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea. HSJD. 2014 al 2015. (N = 29 pacientes)**



En total, 11 pacientes, quienes desarrollaron falla renal, fallecieron, de igual manera que una proporción muy similar falleció sin tener falla renal (10 pacientes); solo el 27,6% del total de pacientes (8 pacientes) sobrevivió (Gráfico 11).

**Gráfico 11: Relación entre la falla renal y la mortalidad.  
Pacientes hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea.  
HSJD. 2014 al 2015. (N = 29 pacientes)**



### Análisis de sobrevida

#### Definición de conceptos

- Punto de inicio del estudio: fecha de diagnóstico.
- Punto final del estudio: fecha final del estudio (31 dic. 2015).
- Evento de estudio: muerte.
- Censura: pacientes quienes sobrevivieron durante el periodo de estudio.

El número total de pacientes en estudio fue de 29. La proporción de mortalidad por peritonitis bacteriana fue del 72,4%; es decir, 21 defunciones de 29 pacientes.

### **Estimador de Kaplan-Meier para la función de sobrevida entre la fecha de diagnóstico y el fin del estudio**

En el Anexo 1 se muestran los valores puntuales de sobrevida para cada uno de los tiempos; en el día uno se observa al primer paciente con una probabilidad de sobrevida de 0,9643 y, así, sucesivamente. Las probabilidades de sobrevida después del diagnóstico se encuentran entre el percentil 96,43 y el percentil 34,62, lo que quiere decir que la probabilidad de sobrevivencia, una vez realizado el diagnóstico de PBS, es baja para el total de pacientes en el estudio. El primer paciente en el estudio falleció el día uno; es decir, el 3,6% de los pacientes vivirá al menos un día luego de realizarle el diagnóstico; el último paciente en el estudio falleció a los 182 días; es decir, el 65,4% de los pacientes vivirá al menos 182 días (6,1 meses aproximadamente) luego de la fecha del diagnóstico (Anexo 1).

Gráficamente, el estimador de Kaplan-Meier, para la función de sobrevida de los pacientes hepatópatas con diagnóstico de PBS en el HSJD, tiene las siguientes características (Gráfico 12):

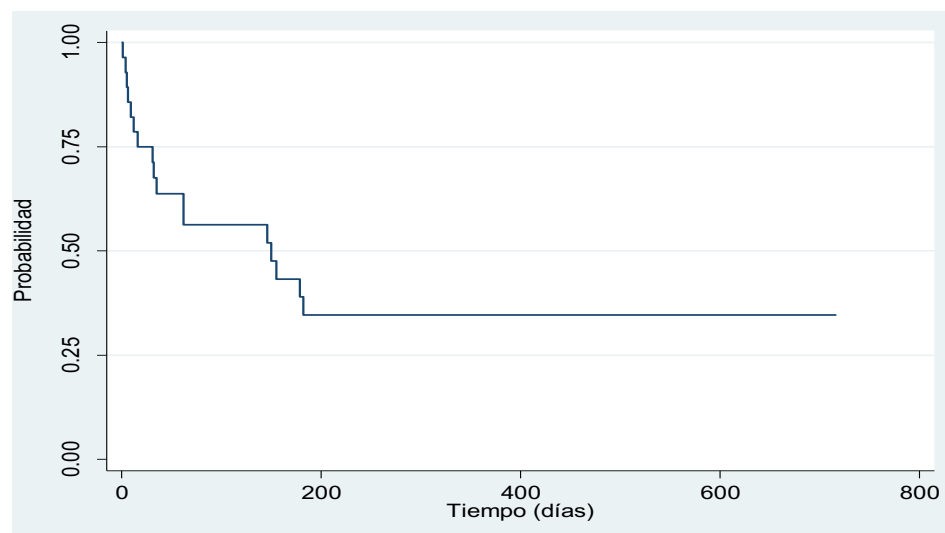
- En esta función, el eje de las Y representa la probabilidad de que los sujetos estén libres del evento de interés; es decir, sobreviven a la peritonitis bacteriana espontánea una vez realizado el diagnóstico y, en el eje X, el tiempo en días.
- Al inicio, todos los pacientes en el estudio están vivos; a medida que transcurre el tiempo, los pacientes se van muriendo y, por esa razón, la función es decreciente. En este caso, al inicio es muy fuerte el descenso, debido a que la mortalidad, en este estudio, es muy alta.
- La función de sobrevida para el máximo tiempo es 717 días (23,9 meses o 1,9 años aproximadamente) y termina muy cerca a la probabilidad de 0,35 y no en cero, como teóricamente está establecido; esto se debe a que los pacientes no fueron seguidos por un tiempo infinito, sino por un tiempo finito establecido

en el protocolo de investigación, y este último sujeto no tuvo el evento de interés (muerte), razón por la cual la función no llega hasta el valor cero.

- El promedio de días de sobrevida por paciente fue de 181,6 días (6,1 meses aproximadamente), la sobrevida mediana fue de 150 días (5,0 meses aproximadamente).

**Gráfico 12: Función de sobrevida para los pacientes hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea, desde la fecha de diagnóstico hasta la fecha de finalización del estudio (31-12-2015).**

**HSJD. 2014 al 2015. (N = 29 pacientes)**



La tasa de incidencia de muerte es de 3,3 por cada 1000 personas en un día; esta misma tasa es de 101,7 por cada 1000 personas en un mes, y una tasa de mortalidad de 1,22 personas por año.



### **Estimador de Kaplan-Meier para la función de sobrevida entre la fecha de diagnóstico y el fin del estudio por sexo**

Las probabilidades de sobrevida después del diagnóstico para los pacientes femeninos están entre el percentil 93,33 y el percentil 17,78 y, para los pacientes hombres, están entre el percentil 92,31 y el percentil 51,92; esto quiere decir que, posiblemente, la probabilidad de sobrevivencia una vez realizado el diagnóstico es menor para los pacientes hombres en la parte final del estudio (Anexo 2).

El primer paciente femenino falleció el día uno; es decir, el 6,7% de los pacientes femeninos vivirá, al menos, un día luego de realizarle el diagnóstico; el último paciente femenino falleció a los 182 días; es decir, el 82,2% de los pacientes femeninos vivirá, al menos, 182 días (6,1 meses aproximadamente) luego de la fecha del diagnóstico (Anexo 2).

El primer paciente masculino falleció el día 4; es decir, el 7,7% de los pacientes masculinos vivirá, al menos, 4 días luego de realizarle el diagnóstico; el último paciente masculino falleció a los 179 días; es decir, el 48,1% de las pacientes masculinos vivirá, al menos, 179 días (5,9 meses aproximadamente) luego de la fecha del diagnóstico (Anexo 2).

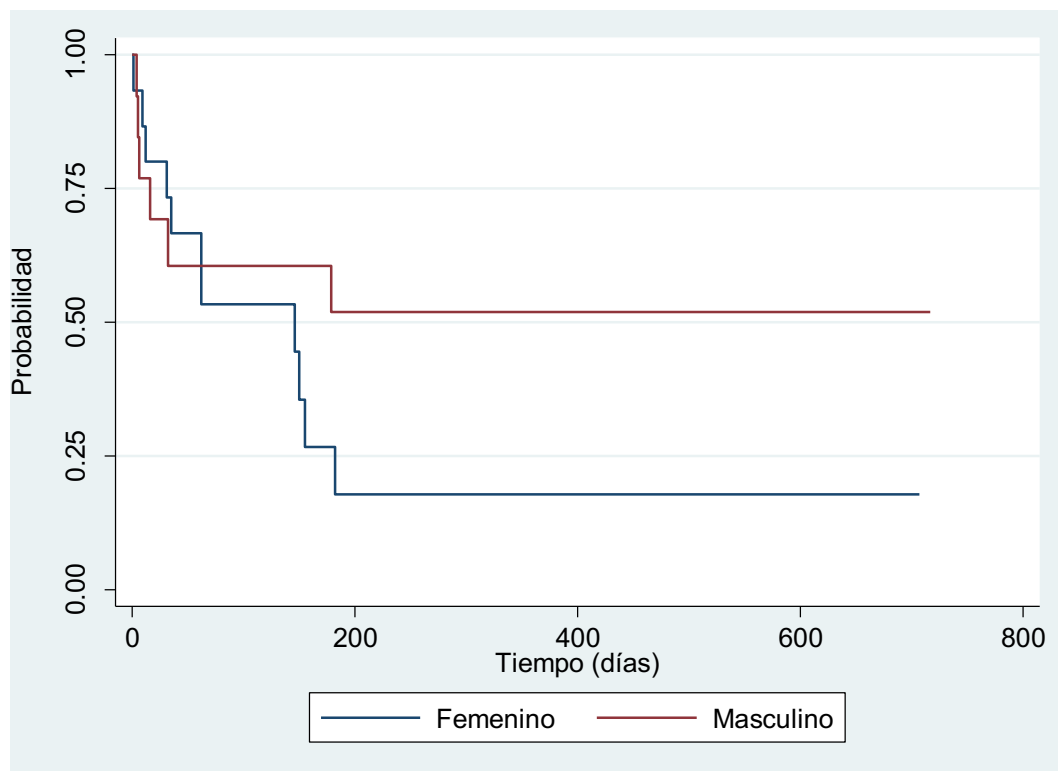
Gráficamente, el estimador de Kaplan-Meier para la función de sobrevida de los pacientes hepatópatas con el diagnóstico de PBS en el HSJD, según sexo, tiene las siguientes características (Gráfico 15):

- La función de sobrevida para el máximo tiempo en las pacientes femeninas es 707 días (23,6 meses o 1,9 años aproximadamente); termina muy cerca a la probabilidad de 0,16 y, para los pacientes hombres es 717 días (23,9 meses o 1,9 años aproximadamente); termina muy cerca a la probabilidad de 0,50.

- El promedio de días de sobrevida por paciente femenino fue 135,1 días (4,5 meses); la sobrevida mediana fue de 146 días (4,9 meses aproximadamente); el promedio de días de sobrevida por paciente masculino fue 235,2 días (7,8 meses aproximadamente); la sobrevida mediana no se estima en los hombres por los patrones de censura.
- Con ayuda de la gráfica, podemos observar que no se pueden estimar los valores de los percentiles 25 y 50 para los hombres, debido a los patrones de censura de los datos (Gráfico 13).
- Se observa que las funciones de sobrevida son muy similares en los primeros días y, luego de los 40 días, aproximadamente, se empiezan a diferenciar.

**Gráfico 13: Función de sobrevida para los pacientes hepatópatas, desde la fecha de diagnóstico hasta la fecha de finalización del estudio (31-12-2015), según sexo.**

**HSJD. 2014 al 2015. (N = 29 pacientes)**



Se realizó la prueba de *Log-rank* para probar la igualdad de las curvas de sobrevida.

Las hipótesis para estas pruebas son:

Ho: La distribución de la supervivencia de los pacientes femeninos y los pacientes masculinos es la misma.

Ha: La distribución de la supervivencia de los pacientes femeninos es diferente que la de los pacientes masculinos.

La prueba de *Log-rank* tuvo un valor de  $p = 0,2513$ .

Por lo anterior se concluye que las dos curvas de sobrevida son iguales, es decir, se acepta la hipótesis nula (Anexo 3).

**Análisis multivariado por medio de un modelo de regresión de Cox  
(Modelo de riesgos proporcionales)**

**Cuadro 4: Descripción de las variables predictoras por utilizar en el modelo de regresión de Cox al momento del diagnóstico. Pacientes hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea. HSJD. 2014-2015.**

<b>Variable</b>	<b>Descripción</b>	<b>Códigos / Valores</b>
Edad (años)	Edad del paciente	15 a 79
Sexo	Padecimiento de diabetes	1 = Femenino
		0 = Masculino (Referencia)
Diabético	Padecimientos de presión arterial	1 = Sí
		0 = No (Referencia)
HTA	Padecimiento de dislipidemia	1 = Sí
		0 = No (Referencia)
PPI	Inhibidor de bomba de protones	1 = Sí
		0 = No (Referencia)
Falla R. A.	Falla renal aguda	1 = Sí
		0 = No (Referencia)
Child-Pugh	Child-Pugh	Child C
		Child B
		Child A = Referencia

Se ajustó el modelo de regresión de Cox (Riesgos proporcionales), con las variables del Cuadro 4, en donde la variable dependiente es el tiempo de sobrevivencia en días; la variable Child-Pugh, que es nominal, se transformó a Dummy; deja como referencia el grado Child-Pugh A.

La única variable que resultó significativa fue la falla renal aguda (Cuadro 5).

**Cuadro 5: Modelo de riesgos proporcionales. Pacientes hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea. HSJD. 2014-2015.**

Tiempo	Razón riesgo	Error estándar	z	P >   z	Intervalo de confianza al 95%	
					L. Inferior	L. Superior
Edad	1,034057	0,0331597	1,04	0,296	0,9710659	1,101135
Sexo	1,344865	0,8223653	0,48	0,628	0,4056779	4,458369
HTA	1,111972	0,9286727	0,13	0,899	0,2163742	5,714549
DM	0,5219076	0,4249956	-0,80	0,425	0,1057013	2,574762
PPI	0,8238554	0,5519568	-0,29	0,772	0,2216018	3,062872
Child B	2,098562	2,684087	0,58	0,562	0,1710898	25,74064
Child C	3,791344	4,599513	1,10	0,272	0,3516803	40,87317
Falla R.A.	11,09116	8,998336	2,97	<b>0,003</b>	2,261464	54,39596

Se ajustó el mejor modelo posible mediante el procedimiento *stepwise* y se obtuvo que la variable, que explica el tiempo de supervivencia de los pacientes hepatópatas con PBS, es la falla renal aguda (Cuadro 6).

**Cuadro 6: Mejor modelo de riesgos proporcionales. Pacientes hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea. HSJD. 2014-2015.**

Tiempo	Razón riesgo	Error estándar	z	P >   z	Intervalo de confianza al 95%	
					L. Inferior	L. Superior
Falla R. A.	11,06924	6,792798	3,92	0,000	3,324802	36,85275

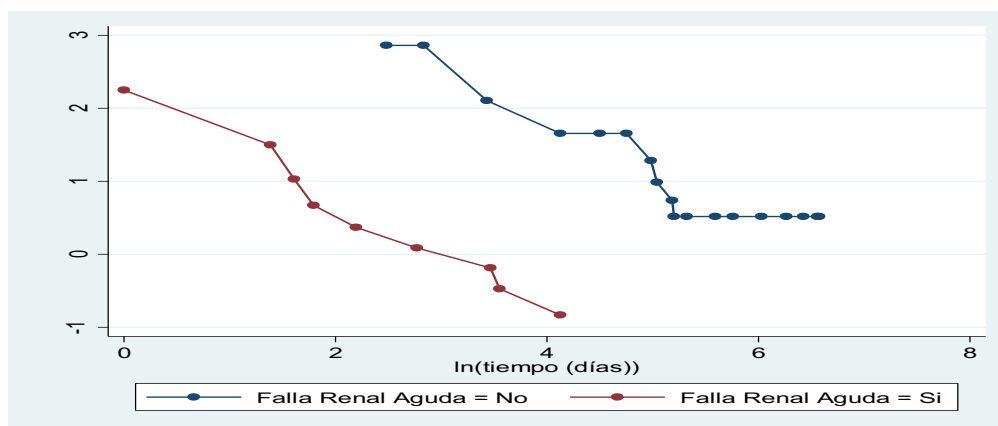
Dado los hallazgos anteriores, se podría interpretar que la mortalidad de los pacientes hepatópatas con diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea es,

aproximadamente, 11 veces más si el paciente sufre falla renal aguda que si no la sufre.

### Evaluación del supuesto de riesgos proporcionales

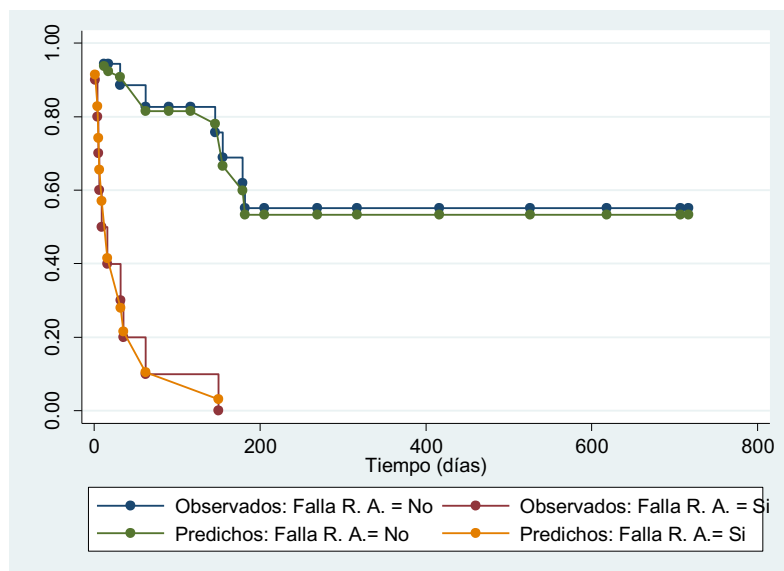
Un supuesto muy importante en el modelo de regresión de Cox, es que las razones sean proporcionales en el tiempo, por lo que se realiza una gráfica de las razones en el tiempo para la variable “falla renal aguda presente y ausente”; se espera obtener, como resultado, el no cruce de las dos líneas y que estas sean lo más paralelas posibles para determinar el cumplimiento del supuesto (Gráfico 14).

**Gráfico 14: Función de sobrevivencia para la falla renal aguda en pacientes hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea. HSJD. 2014 al 2015.**



Otra forma de probar el supuesto de que las razones son proporcionales en el tiempo, es mediante una gráfica de Kaplan-Meier ajustado a la regresión, para comparar los valores observados y los valores predichos; si estos se parecen bastante, se dice que el modelo tiene buen ajuste (Gráfico 15).

**Gráfico 15: Función de supervivencia para la falla renal aguda observada y estimada, en pacientes hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea. HSJD. 2014 al 2015.**



## DISCUSIÓN

La peritonitis bacteriana espontánea aparece, usualmente, en personas mayores de 45 años, teniendo una mayor incidencia entre la quinta y sexta década (28); este hallazgo fue corroborado en nuestro estudio, en el cual el 69% de los pacientes se encontraba entre las décadas mencionadas anteriormente. Lo anterior podría deberse a la evolución tan larvada que presentan los pacientes cirróticos de manera independiente a su etiología. Llama la atención que la mayoría de los pacientes afectados corresponde a mujeres, un 55,2%, lo que va en contra a lo que se reporta en la literatura (2).

La mayoría de los pacientes tenía, como etiología de su enfermedad hepática, el daño inducido por alcohol en un 75,9%; sin embargo, es importante mencionar que no se anotó, en expedientes clínicos, la cantidad, la frecuencia, ni el tiempo por el cual el paciente consumió alcohol y, únicamente, se registró “ingesta etílica”, lo cual podría sesgar la causa real de su hepatopatía. No obstante, analizando las demás comorbilidades, no se logra atribuir la lesión hepática a otra causa más que alcohol; en menores cantidades las hepatitis virales (VHB y VHC) fueron causantes del daño hepático crónico.

Muchos de estos pacientes tenían múltiples comorbilidades, siendo la hipertensión arterial la que se presentó con más frecuencia, seguida de diabetes *mellitus*; estas comorbilidades podrían influir, dado su aumento en el riesgo cardiovascular, en la evolución de la peritonitis bacteriana espontánea y, de este modo, aumentar la mortalidad del paciente.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, en nuestra casuística no existió diferencia a lo reportado en la literatura mundial, siendo síntomas frecuentes el dolor abdominal y la fiebre (18).



Como ya se ha mencionado, la gran mayoría de pacientes con esta patología tiene un estadio avanzado de su enfermedad, lo cual se considera como un factor de riesgo para el desarrollo de PBS; a su vez, existen otros factores de riesgo que también influyen en el desarrollo y en la evolución de la PBS. En el total de pacientes del presente estudio, se logra documentar que, entre los factores de riesgo más importante están el uso inhibidores de la bomba de protones (IBP), el cual se presentó en un 58,6% de los pacientes y, en segundo lugar, se documenta la realización de paracentesis previamente en un 27,6%; dato interesante es que, en un 50% de los pacientes con paracentesis previas, la concentración de proteínas fue menor a 1g/dl, lo que podría estar en relación con una menor capacidad de opsonización y mayor riesgo para el desarrollo de PBS. Por último, en un 17,2% de pacientes se desarrolló PBS posterior a un episodio de sangrado digestivo alto; los datos encontrados anteriormente concuerdan con la literatura mundial (16, 17, 13, 14, 15). Sí cabe mencionar, como una limitante del estudio, que, en los casos de pacientes con sangrado digestivo alto, no se analizó la variable de la profilaxis antibiótica, por lo que se desconoce si el paciente recibió profilaxis posterior al sangrado o si, aun así, estos casos nuevos se presentaron a pesar de profilaxis antibiótica.

El principal factor de riesgo para el desarrollo de peritonitis bacteriana espontánea es la cirrosis avanzada; en este cohorte se utilizó la escala de Child-Pugh para estatificar la severidad de los pacientes hepatópatas; lo encontrado no difiere con lo ya previamente descrito, en donde el grado más frecuente en los pacientes fue Child-Pugh C, en un 62,1%.

Los gérmenes aislados con mayor frecuencia, según la literatura, corresponden a bacterias entéricas Gram negativas en, aproximadamente, un 60%, siendo más comunes la *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* y, en un 25% de los casos, por cocos Gram positivo, de los cuales la familia de los *Streptococcus sps* son los más comunes (3, 13); además, existen diferencias importantes en el método utilizado para realizar el cultivo del líquido ascítico, en donde la rentabilidad diagnóstica aumenta

hasta un 60-80% cuando se utilizan frascos de hemocultivos en vez de técnicas convencionales en las que únicamente alrededor de un 30% de los cultivos resultan positivos (3).

En este estudio se logró aislar microorganismos en un 41,3% de los casos y en un 58,6% se reportó cultivo como negativo, los cuales corresponderían a ascitis neutrocítica con cultivo negativo, dado que fueron pacientes con más de 250 leucocitos /mm<sup>3</sup>, sin toma de antibióticos previamente y sin ningún otro hallazgo que explicara el aumento de neutrófilos en líquido ascítico.

Los gérmenes aislados con más frecuencia fueron enterobacterias Gram negativas, principalmente *Escherichia coli* (41,6%), *Klebsiella pneumoniae* (8,5%).

La baja positividad de los cultivos puede deberse a factores tanto relacionados con la patología *per se* y a métodos externos. Entre ellos, es importante destacar que la concentración de bacterias en líquido ascítico es muy baja, lo cual pudo haber contribuido a la baja proporción de positividad de cultivos.

Entre los factores externos que pueden haber influido en los pocos cultivos positivos, tienen relación con la toma de la muestra para el cultivo y al procesamiento de esta. Ya está documentado que la técnica adecuada debe incluir, al menos, 10 cc de líquido ascítico e inocularse en dos frascos de hemocultivos, todo esto al pie de la cama del paciente (13, 19). En nuestro caso, el 82,7% de las muestras se realizó de manera inadecuada, desconociendo el medio al cual se inoculó el líquido ascítico, ni la cantidad de este que fue utilizada para el análisis de la muestra, lo cual lleva a un asilamiento microbiológico bajo, que fue de un 37%.

Si comparamos estos datos con los pocos casos en que la muestra se inoculó en frasco de hemocultivo –las cuales fueron un 17,2%–, la positividad de los cultivos fue mucho mayor, siendo esta un 60%; cabe mencionar que, en estos casos, también se desconoce la cantidad de líquido inoculada al frasco y la cantidad de frascos que fueron utilizados. Dados los datos anteriores, podemos concluir que el cultivo del

líquido ascítico en frascos de hemocultivo aumenta de manera importante la positividad de estos y mejora la rentabilidad diagnóstica.

Como hallazgo interesante, tanto en el grupo de pacientes en donde se tomó la muestra previo a la terapia antibiótica empírica o después del inicio de esta, hubo una predominancia de cultivos negativos en ambos grupos, hallazgos que podrían estar en relación con la poca carga bacteriana del líquido ascítico o a mala técnica empleada al tomar la muestra y al procesamiento de esta.

En lo que respecta a la sensibilidad antibiótica de los gérmenes aislados, se documenta una buena sensibilidad a cefalosporinas de tercera generación, principalmente cefotaxime en aquellos casos en que se cultivaron enterobacterias; únicamente se aisló un germen BLEE + con sensibilidad a carbapenémicos.

En los casos en que se aislaron bacterias de la familia de los *Enterococcus*, estos, en su totalidad, resultaron ser sensibles a ampicilina.

Basado en los datos encontrados en este estudio, podemos concluir que, en el caso de hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea, la sensibilidad a cefotaxime es buena, por lo que se puede utilizar este tratamiento de manera empírica y esperar la obtención de resultados favorables.

En lo que respecta a la mortalidad, en relación con la hepatopatía y la presencia o no de falla renal aguda, se documentó que la mortalidad aumentó de manera proporcional al aumento en el grado de la escala de Child-Pugh, siendo un 51% para Child-Pugh C, sin embargo, no se logra obtener significancia estadística; Child-Pugh B con un valor de  $p$  0,56 y Child-Pugh C con una  $p$  0,272 se agruparon ambas variables como una sola; incluso así, sin lograr obtener significancia estadística ( $p$ 0,44), a pesar de haberse documentado un franco aumento en la mortalidad con el aumento en la escala de Child-Pugh; el no obtener valores estadísticamente significativos pueden estar en relación con la poca muestra de pacientes. Aún así, sí se observa un RR de 2 y RR de 3 para Child-Pugh B y C, respectivamente.

En el caso de falla renal aguda, clasificada según la escala de AKIN, se logra encontrar asociación entre la presencia de lesión renal aguda y aumento en la mortalidad; esto es acorde con lo reportado en otros estudios y lo que guarda relación con el desarrollo de síndrome hepatorenal, el cual se puede presentar hasta en un 33% de los pacientes con PBS. Una limitante de mucha relevancia es que no se documenta si existió el uso de albumina al día uno y tres o no de realizado el diagnóstico, esto como manera de prevención del síndrome hepatorenal y poder así disminuir la mortalidad.

Al realizar un análisis multivariado por un modelo de regresión de Cox, se logra documentar que la mortalidad de los pacientes hepatópatas con diagnóstico de PBS es mayor si presentan falla renal aguda ( $p.0,003$ ) y con una razón de riesgo de 11.

La proporción de mortalidad en este estudio fue más alta de lo históricamente reportado, la cual ronda entre un 30-40% (30) que en el caso de nuestro estudio, 72,4%. Esta mortalidad tan alta obedece a que la mayoría de pacientes, en este estudio, tenían estadios de su hepatopatía avanzados, desarrollaron falla renal y presentaban comorbilidades que pudieron influir en su evolución catastrófica.

Además de las limitaciones ya mencionadas, otra condición que, probablemente sea la más importante, es que es un estudio de diseño retrospectivo, unicéntrico, descriptivo y con una muestra de pacientes muy pequeña, por lo que los factores que pudieran funcionar como marcadores pronósticos, a pesar de concordar con lo que se describe en la literatura mundial, deberán confirmarse con un estudio prospectivo y con un mayor número de pacientes.

Considero que existe un subreporte de episodios de peritonitis bacteriana espontánea como diagnóstico al egreso de pacientes, aun cuando su motivo de ingreso haya sido este proceso infeccioso, lo que influyó en los pocos casos recolectados. Como otra limitante, se encontró un número de casos importantes en los cuales el diagnóstico fue peritonitis bacteriana espontánea, realizado por clínica y antecedentes no siendo

sustentado con análisis de líquido ascítico, razón para que estos casos fueron excluidos del estudio.

## CONCLUSIONES

En el periodo estudiado, con pacientes hepatópatas con peritonitis bacteriana espontánea, existió una predominancia en mujeres con la presencia de comorbilidades de índole cardiovascular que pudieran influir en la evolución de su patología aguda.

Se identificó, como factores de riesgo para la presencia de esta complicación infecciosa, principalmente, la severidad de la hepatopatía, el uso de inhibidor de bomba de protones, sangrado digestivo alto y paracentesis previas con contenido de proteínas totales en líquido bajas.

En lo que respecta a la rentabilidad diagnóstica de los cultivos, se considera de gran importancia el utilizar una técnica adecuada para lograr un aumento en la sensibilidad de la muestra.

Existió concordancia con lo reportado en la literatura mundial acerca de predominio de patógenos Gram negativos, predominantemente enterobacterias y con sensibilidad adecuada a cefotaxime.

Asimismo, se documenta que el desarrollo de falla renal aguda se asocia, de manera estadísticamente significativa, a un aumento en la mortalidad.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Conn HO. Spontaneous peritonitis and bacteremia in Laennec`s cirrhosis caused by enteric organisms. A relatively common but rarely recognized síndrome. *Ann Intern Med*;1964;60:568-580.
2. Barreales M, Fernández I. Spontaneous bacterial peritonitis. *Rev Esp Enferm Dig.* 2011;103:255-264.
3. Stojan J, Lukela M. Spontaneous bacterial peritonitis. *Hospital Medicine Clinics.* 2014; 3(3):350-361.
4. Weist R *et al.* Spontaneous bacterial peritonitis: recent guidelines and beyond. *Gut.* 2012;61:297-310.
5. Salas R. Peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos. *Revista Médica de Costa Rica.*1993;552:15-19.
6. Rimola A, García-Tsao G., Navasa M. *et al.* Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document.. *J Hepatol.* 2000;32:142-53.
7. Runyon, BA. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guideline management of adult patients with ascites due to cirrhosis. *Hepatology* 2013;57(4):1651.
8. Runyon, BA. Bacterial infections in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1993; 18(3):271.
9. Rimola A, Soto R, Bory F, Arroyo, V, Píera C, Rodes J. Reticuloendothelial system phagocytic activity in cirrhosis and its relation to bacterial infections and prognosis. *Hepatology.* 1984;4(1):53.
10. Such, J, Runyon, A. Spontaneous bacterial peritonitis. *Clin Infect Dis.* 1998; 27:669-76.
11. Scarpellini E, Valenza V *et al.* Intestinal permeability in cirrhotic patients with and without spontaneous bacterial peritonitis: is the ring closed?. *Am J Gastroenterol.* 2010;105(2):323.
12. Madrid, AM, Cumsille, F, Defilippi, C. Altered small bowel motility in patients with liver cirrhosis depends on severity of liver disease. *Dig Dis Sci.* 1997;42(4):738.

13. Runyon, BA, Canawati, HN, Akriviadis, EA. Optimization of ascitic fluid culture technique. *Gastroenterology*. 1988;95:1351-5.
14. Andreu, M, Sola R, Sitges-Serra A. *et al*. Risk factors for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites. *Gastroenterology*. 1993;104:1133-8.
15. Runyon, BA. Low-protein-concentration ascitic fluid is predisposed to spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology*. 1986;91:1343-6.
16. Min, YW *et al*. Proton pump inhibitor use significantly increases the risk of spontaneous bacterial peritonitis in 1965 patients with cirrhosis and ascites: a propensity score matched cohort study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014 Sep.; 40(6):695-704.
17. Goel, GA, Deshpande, A, López, R, Hall, GS, van Duin, D, Carey, WD. Increased rate of spontaneous bacterial peritonitis among cirrhotic patients receiving pharmacologic acid suppression. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10(4):422.
18. Runyon, BA. Monomicrobial nonneutrocytic bacterascites: a variant of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology*. 1990;12:710-5.
19. Runyon, BA *et al*. Bedside inoculation of blood culture bottles with ascitic fluid is superior to delayed inoculation in the detection of spontaneous bacterial peritonitis. *J Clin Microbiol*. 1990;(12):2811.
20. Akriviadis, EA, Runyon, BA. Utility of an algorithm in differentiating spontaneous from secondary bacterial peritonitis. *Gastroenterology*. 1990;98(1):127.
21. Runyon, BA, Hoefs, JC. Ascitic fluid analysis in the differentiation of spontaneous bacterial peritonitis from gastrointestinal tract perforation into ascitic fluid. *Hepatology*. 1984;4(3):447.
22. Soriano, G, Castellote J. *et al*. Secondary bacterial peritonitis in cirrhosis: a retrospective study of clinical and analytical characteristics, diagnosis and management. *J Hepatol*. 2010;52(1):39.
23. Runyon, BA. Monomicrobial nonneutrocytic bacterascites: a variant of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology*. 1990;12(4 Pt 1):710.
24. Pelletier, G, Lesur G, Ink, O, Hagege, H, Attali, P, Buffet, C, Etienne, JP. Asymptomatic bacterascites: is it spontaneous bacterial peritonitis?. *Hepatology*. 1991;14(1):112.



25. Follo, A, Llovet, JM, Navasa, M, Planas, R, Forns, X, Francitorra, A. *et al.* Renal impairment after spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: Incidence, clinical course, predictive factors and prognosis. *Hepatology*. 1994; 20:1495-1501.
26. Sort, P, Navasa, M, Arroyo, V, Aldeguer, X, Planas, R, Ruiz del Árbol, L. *et al.* Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med*. 1999;341:403-409.
27. Runyon, BA, Montano, AA, Akriviadis, EA. The serum ascites albumin gradient is superior to the exudate-transudate concept in the differential diagnosis of ascites. *Ann Intern Med*. 2002;117:2.
28. Finndor, J. Infecciones bacterianas en las hepatopatías. *Enfermedades del hígado y de las vías biliares*. 4.<sup>a</sup> ed. Buenos Aires, Arg.
29. Cereto, F, Genesca J, Smithson A *et al.* Spontaneous bacterial peritonitis caused by quinolone-resistant *Escherichia coli*: could steroid therapy play a role?. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:81-83.
30. Garcia-Tsao, G. Spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 1992;21:257-75.

## ANEXOS

## Anexo 1

**Listado de la función de sobrevivencia para los pacientes hepatópatas con diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea, desde la fecha de consulta hasta la fecha de finalización del estudio (31-12-2015) HSJD. 2014 -2015.**

Time	Beg.	Net		Survivor	Std.		
	Total	Fail	Lost	Function	Error	[95% Conf. Int.]	
1	28	1	0	0.9643	0.0351	0.7724	0.9949
4	27	1	0	0.9286	0.0487	0.7435	0.9816
5	26	1	0	0.8929	0.0585	0.7036	0.9641
6	25	1	0	0.8571	0.0661	0.6629	0.9438
9	24	1	0	0.8214	0.0724	0.6230	0.9215
12	23	1	0	0.7857	0.0775	0.5840	0.8975
16	22	1	0	0.7500	0.0818	0.5461	0.8721
17	21	0	1	0.7500	0.0818	0.5461	0.8721
31	20	1	0	0.7125	0.0859	0.5063	0.8447
32	19	1	0	0.6750	0.0892	0.4678	0.8160
35	18	1	0	0.6375	0.0918	0.4306	0.7862
62	17	2	0	0.5625	0.0951	0.3594	0.7236
90	15	0	1	0.5625	0.0951	0.3594	0.7236
116	14	0	1	0.5625	0.0951	0.3594	0.7236
146	13	1	0	0.5192	0.0971	0.3177	0.6875
150	12	1	0	0.4760	0.0982	0.2781	0.6501
155	11	1	0	0.4327	0.0983	0.2403	0.6112
179	10	1	0	0.3894	0.0976	0.2045	0.5710
182	9	1	0	0.3462	0.0958	0.1705	0.5294
205	8	0	1	0.3462	0.0958	0.1705	0.5294
269	7	0	1	0.3462	0.0958	0.1705	0.5294
317	6	0	1	0.3462	0.0958	0.1705	0.5294
416	5	0	1	0.3462	0.0958	0.1705	0.5294
526	4	0	1	0.3462	0.0958	0.1705	0.5294
618	3	0	1	0.3462	0.0958	0.1705	0.5294
707	2	0	1	0.3462	0.0958	0.1705	0.5294
717	1	0	1	0.3462	0.0958	0.1705	0.5294

## Anexo 2

**Listado de la función de sobrevivencia para los pacientes hepatópatas con diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea, desde la fecha de consulta hasta la fecha de finalización del estudio, por sexo. HSJD. 2014 -2015.**

Time	Beg.		Net		Survivor		Std.	
	Total	Fail	Lost	Function	Error	[95% Conf. Int.]		
-----								
<b>Femenino</b>								
1	15	1	0	0.9333	0.0644	0.6126	0.9903	
9	14	1	0	0.8667	0.0878	0.5639	0.9649	
12	13	1	0	0.8000	0.1033	0.4998	0.9307	
31	12	1	0	0.7333	0.1142	0.4362	0.8905	
35	11	1	0	0.6667	0.1217	0.3753	0.8456	
62	10	2	0	0.5333	0.1288	0.2632	0.7438	
90	8	0	1	0.5333	0.1288	0.2632	0.7438	
116	7	0	1	0.5333	0.1288	0.2632	0.7438	
146	6	1	0	0.4444	0.1346	0.1853	0.6770	
150	5	1	0	0.3556	0.1338	0.1212	0.6025	
155	4	1	0	0.2667	0.1265	0.0692	0.5199	
182	3	1	0	0.1778	0.1113	0.0298	0.4278	
269	2	0	1	0.1778	0.1113	0.0298	0.4278	
707	1	0	1	0.1778	0.1113	0.0298	0.4278	
<b>Masculino</b>								
4	13	1	0	0.9231	0.0739	0.5664	0.9888	
5	12	1	0	0.8462	0.1001	0.5122	0.9591	
6	11	1	0	0.7692	0.1169	0.4421	0.9191	
16	10	1	0	0.6923	0.1280	0.3734	0.8718	
17	9	0	1	0.6923	0.1280	0.3734	0.8718	
32	8	1	0	0.6058	0.1382	0.2943	0.8143	
179	7	1	0	0.5192	0.1430	0.2246	0.7500	
205	6	0	1	0.5192	0.1430	0.2246	0.7500	
317	5	0	1	0.5192	0.1430	0.2246	0.7500	
416	4	0	1	0.5192	0.1430	0.2246	0.7500	
526	3	0	1	0.5192	0.1430	0.2246	0.7500	

618	2	0	1	0.5192	0.1430	0.2246	0.7500
717	1	0	1	0.5192	0.1430	0.2246	0.7500

### Anexo 3

#### Prueba de igualdad de curvas de sobrevivencia para el sexo

Log-rank test for equality of survivor functions

	Events	Events
Sexo1	observed	expected
0	6	8.31
1	11	8.69
Total	17	17.00

chi2(1) = 1.32

Pr>chi2 = 0.2513