

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS Fundada en 1551

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POST GRADO

Prevalencia de peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos hospitalizados

TESIS para optar el Título de: ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA

AUTOR

DANIEL ANDREI VARGAS BLACIDO

ASESOR Dr. JUAN TORREBLANCA NAVA

LIMA-PERÚ 2004

RESUMEN .	1
SUMMARY ..	3
INTRODUCCIÓN .	5
MARCO TEÓRICO ..	7
OBJETIVOS ..	11
HIPÓTESIS .	13
DEFINICIONES OPERACIONALES .	15
MATERIAL Y MÉTODOS .	17
ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN .	19
RESULTADOS ..	21
DISCUSIÓN .	25
CONCLUSIONES ..	27
SUGERENCIAS ..	29
BILIOGRAFÍA .	31
ANEXOS .	37
Anexo N° 1 .	37

RESUMEN

El presente estudio se realizó con el objetivo de investigar la prevalencia de Peritonitis Bacteriana Espontánea (PBE) en los pacientes cirróticos con ascitis que son hospitalizados en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Entre los meses de Julio y Diciembre del 2002 se hospitalizaron 43 pacientes cirróticos con ascitis, de los cuales se incluyeron 38 en este estudio, a dichos pacientes se les realizó la paracentesis diagnóstica dentro de las 48 horas del ingreso al hospital, teniendo como resultado una prevalencia de PBE de 26.3%. Las bacterias encontradas fueron *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca* y *Klebsiella pneumoniae*. Se sugiere que en el estudio del líquido ascítico de todo paciente cirrótico también se incluya la investigación de gérmenes relacionados con PBE.

SUMMARY

The objective of this study is to investigate the prevalence of Spontaneous Bacterial Peritonitis (PBE) in cirrhotic patients with ascites that are hospitalized in the Gastroenterologist Service of Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Between the months of July and December of 2003, 43 cirrhotic patients with ascites were hospitalized, 38 patients were included in this study. A diagnostic paracentesis was performed in the first 48 hours of admission at hospital. The prevalence of PBE was found to be 26.3%. The bacteria found were *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca* and *Klebsiella pneumoniae*. We suggest the investigation of bacteria that cause PBE in the study of cirrhotic's ascitic fluid.

INTRODUCCIÓN

La Peritonitis Bacteriana Espontánea es definida como la infección del líquido ascítico en ausencia de un foco infeccioso intra abdominal.

El diagnóstico de PBE se realiza por un cuadro clínico compatible de dolor abdominal, fiebre y distensión (aunque muchas veces este cuadro es asintomático) y con un análisis de líquido ascítico que revele más de 250 leucocitos polimorfonucleares por mililitro y un cultivo bacteriano positivo en ausencia de un foco infeccioso intra abdominal.

La mortalidad intrahospitalaria de pacientes con PBE es alta, con un promedio de 20 a 30% y la sobrevida en los pacientes que se recuperan luego de un primer episodio de PBE al año es baja, con un promedio de 40%. En la última década el pronóstico de los pacientes con PBE ha mejorado considerablemente, lo cual es debido a la detección precoz de la enfermedad y a la introducción de terapia antibiótica precoz y eficaz, con una tasa de curación de la infección y una sobrevida hospitalaria del 85% y 70% respectivamente, comparado con una sobrevida hospitalaria de 40% antes de la introducción de antibióticos eficaces. Debido a las implicancias de un episodio de PBE en la mortalidad a corto plazo y a la pobre sobrevida a mediano plazo, este hecho constituye una indicación de Trasplante Hepático.(1-3)

Debido a que el porcentaje de PBE en pacientes cirróticos con ascitis que ingresan al Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen no ha sido estudiado y a las implicancias mencionadas que este diagnóstico conlleva, se decidió realizar el presente estudio para determinar su prevalencia.

MARCO TEÓRICO

Definición.- Se denomina peritonitis bacteriana espontánea (PBE) a la infección del líquido ascítico, previamente estéril, en ausencia de causa quirúrgica intra abdominal. Esta infección constituye la más característica de las infecciones bacterianas en los pacientes cirróticos, aunque puede aparecer en otras condiciones con nivel bajo de proteínas en líquido ascítico, como en el síndrome nefrótico y en la insuficiencia hepática aguda.(1-5).

Incidencia.- Según estadísticas internacionales la incidencia de PBE en pacientes cirróticos con ascitis hospitalizados se encuentra entre el 10 y 30%.(1-8)

Diagnóstico.- El diagnóstico se realiza por la sospecha clínica de PBE, que debe ser confirmada con la realización de la paracentesis diagnóstica y el estudio del líquido ascítico.

La PBE generalmente se desarrolla en pacientes cirróticos con clara evidencia clínica de ascitis, raramente se desarrolla cuando el líquido ascítico no se ha acumulado.

La mayoría de estos pacientes cirróticos, tienen una enfermedad hepática avanzada, presentando en un 98% de casos ictericia de piel y mucosas y en 95% prolongación del tiempo de protrombina. Aunque ha sido descrita mayormente en cirrosis de etiología alcohólica, su presentación puede darse en cirrosis de cualquier etiología. El 60% de las PBE son adquiridas en la comunidad, mientras el 40% de ellas lo son intrahospitalariamente. Según una revisión sobre una numerosa serie de pacientes, los síntomas más frecuentes fueron: ictericia (81%), fiebre (67%), dolor abdominal (60%),

confusión (57%), dolor abdominal a la palpación (50%), peritonismo (42%), disminución de los ruidos abdominales (42%), diarrea (34%), hipotensión (27%) e hipotermia (11%). Generalmente el curso de la PBE es insidioso, aunque puede ser fulminante. Aunque hay que tener en cuenta que la PBE puede ser asintomática, las siguientes condiciones deben hacernos sospechar el diagnóstico: dolor abdominal, fiebre, encefalopatía hepática, vómitos, diarrea, hemorragia digestiva, shock, hipotermia, insuficiencia renal progresiva y ascitis refractaria.(1-7)

Estudio del líquido ascítico.- Las indicaciones para la realización de una paracentesis diagnóstica en un paciente cirrótico con ascitis son: primera manifestación de ascitis, ascitis en el momento de la hospitalización, ascitis con síntomas y signos de infección, ascitis y deterioro clínico durante la hospitalización, ascitis y deterioro en los resultados de los análisis de laboratorio.

Las determinaciones a realizar en el líquido ascítico son: cultivos, tinción Gram, proteínas totales, leucocitos, número de polimorfonucleares, deshidrogenasa láctica (LDH), adenosindeaminasa (ADA), glucosa y amilasa.

La tinción Gram suele ser negativa debido al número escaso de gérmenes en el líquido ascítico y el diagnóstico se establece cuando se encuentre un número de polimorfonucleares mayor de 250 por mililitro; Si el líquido fuera hemorrágico se debe restar 1 leucocito polimorfonuclear por cada 250 hematíes que se encuentren.

El diagnóstico por excelencia es con un cultivo positivo; En medios convencionales la determinación de la bacteria alcanza solo el 30%, pero cuando se inocula líquido ascítico en frascos de hemocultivo, la sensibilidad puede llegar hasta 80%. El cultivo debe realizarse al pie de cama del paciente, ya que el retraso en la inoculación disminuye su positividad en 25%. Los gérmenes que con mayor frecuencia se evidencian en los cultivos son los Gram negativos aerobios de origen intestinal: Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, seguidos de los Gram positivos: Streptococo pneumoniae. Son excepcionales los gérmenes anaeróbicos (1%), probablemente por la elevada presión parcial de oxígeno existente en líquido ascítico. El hallazgo de gérmenes Gram negativos, ya que nunca colonizan la piel, debe ser tomado siempre como patógenos. El hallazgo de gérmenes Gram positivos en cambio, que son frecuentes en piel, deben valorarse en un principio como contaminantes principalmente en ausencia de respuesta de aumento de polimorfonucleares.

El diagnóstico diferencial debe realizarse con la peritonitis bacteriana secundaria, dada la necesidad de tratamiento quirúrgico en ésta. En la PBE la glucosa del líquido ascítico es mayor de 50 mg/dl, la LDH es normal, las proteínas totales son menores de 1 gr/dl y el germen hallado es único. En la Peritonitis Bacteriana Secundaria la glucosa del líquido ascítico es menor de 50mg/dl, la LDH es mayor de 240 U, las proteínas totales son mayores a 1 gr/dl y los gérmenes encontrados son múltiples.(1-7)

Tratamiento.- El tratamiento antibiótico de carácter empírico debe ser iniciado precozmente, para lograr mejorar la sobrevida. Esta terapia debe realizarse tanto en los pacientes con PBE como en aquellos con bacteriascitis sintomática, dada su frecuente evolución hacia PBE.

Los antibióticos de elección en la actualidad son las Cefalosporinas de 3º generación

y concretamente la Cefotaxima, activas frente a la mayor parte de los gérmenes que causan la PBE, con buena penetración en líquido ascítico y además es de baja toxicidad.

Se ha valorado la eficacia de la administración de Cefotaxima durante 5 o 10 días en pacientes con PBE a la dosis de 2 gr cada 8 horas. Tanto la resolución de PBE, como la supervivencia hospitalaria fueron similares. También se ha valorado la dosis de Cefotaxima empleada y se ha demostrado igual eficacia y supervivencia en emplear 2gr cada 6 horas vs. 2gr cada 12 horas. Además de la Cefotaxima, se ha ensayado la eficacia de otros antibióticos. Se ha comparado la administración de Ceftriaxona (2gr/24h) y Cefonicid (2gr/12h), con una efectividad del 100% vs. 94% respectivamente, pero con una mortalidad de 30 y 37% respectivamente. Una importante cantidad de pacientes con ascitis y PBE se encuentra en aceptable condición clínica para ingerir el tratamiento vía oral. Se ha comparado Ofloxacino 400 mg cada 12 horas vía oral frente a Cefotaxima 2gr cada 6h endovenoso con una eficacia de 84 vs. 85% y una supervivencia hospitalaria de 81% igual en ambos grupos. También se ha valorado la administración concomitante de Albúmina con el tratamiento antibiótico convencional; Se ha publicado un estudio en que se administra Albúmina a la dosis de 1.5 gr/kg de peso el día del diagnóstico de la PBE y 1 gr/kg de peso al tercer día, con una disminución de la mortalidad hospitalaria de 10 vs. 33%, frente al grupo con tratamiento convencional.(1-7)

OBJETIVOS

1.- Objetivo Principal

Determinar la prevalencia de Peritonitis Bacteriana Espontánea en los pacientes cirróticos con ascitis que son hospitalizados en el servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI).

2.- Objetivos Secundarios

a.- Identificar los gérmenes implicados en los casos de PBE y determinar su sensibilidad a los antibióticos.

b.- Determinar el porcentaje de pacientes con PBE con cultivos positivos.

c.- Determinar la asociación estadística de distintas variables con la presentación de PBE.

d.- Describir el cuadro clínico, de laboratorio y estudio de líquido ascítico de los pacientes con PBE.

HIPÓTESIS

Existe un porcentaje considerable de pacientes cirróticos con ascitis que presentan un cuadro de PBE al ingreso al Servicio de Gastroenterología del HNGAI.

DEFINICIONES OPERACIONALES

1.- Peritonitis Bacteriana Espontánea: Puede ser Peritonitis Bacteriana Espontánea verdadera cuando el líquido ascítico presenta cultivo positivo y con un número de leucocitos polimorfonucleares (PMN) mayor de 250 por mililitro y la ascitis neutrocítica cuando el líquido ascítico presenta cultivo negativo con un recuento de PMN mayor de 250 por mililitro.

2.- Bacteriascitis monomicrobiana no neutrocítica: Líquido ascítico con cultivo positivo para un solo germen con recuento de PMN menor de 250 por mililitro.

3.- Bacteriascitis polimicrobiana no neutrocítica: Líquido ascítico con cultivo positivo para varios gérmenes con recuento de PMN menor de 250 por mililitro.

4.- Peritonitis Bacteriana Secundaria: Líquido ascítico infectado por foco infeccioso intrabdominal.

5.- Cirrosis hepática: diagnóstico hecho por combinación de hallazgos clínicos, bioquímicos y de imágenes compatibles o por estudio anatomopatológico.

6.- Ascitis: presencia de líquido libre en cavidad peritoneal. Se diagnostica por examen el físico y estudios de imágenes abdominales. Se expresa en grados: Grado I: ascitis detectable por percusión sin distensión abdominal, Grado II: distensión abdominal visible pero abdomen depresible, Grado III: ascitis a tensión.

7.- Puntuación CHILD: puntuación de reserva funcional hepática de acuerdo con parámetros establecidos: Bilirrubinas, Albúmina, Tiempo de Protrombina, Encefalopatía y Ascitis. Grados A: 5 - 6, B: 7 - 9 y C: 10 - 15.

MATERIAL Y MÉTODOS

1.- Tipo de Estudio

El presente es un estudio de tipo prevalencia, cuyos datos fueron tomados prospectivamente.

Se realizó en el Servicio de Gastroenterología del HNGAI, el cual es un Hospital de referencia de IV nivel de complejidad de atención de la institución Essalud.

2.- Población

La población del presente estudio, fueron todos los pacientes cirróticos con ascitis que se hospitalizaron por cualquier motivo en el servicio de Gastroenterología del HNGAI entre los meses de Julio a Diciembre del 2002, y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

3.- Criterios de Inclusión

Paciente con diagnóstico de cirrosis hepática por clínica, bioquímica, imágenes y/o patología que presenten ascitis al momento del ingreso al Hospital.

4.- Criterios de Exclusión

Pacientes que hayan recibido antibioticoterapia en las 2 semanas previas al ingreso al servicio de Gastroenterología del Hospital.

Cirugía abdominal reciente.

Foco infeccioso intra abdominal.

Paracentesis diagnóstica o evacuatoria 15 días previos a la hospitalización en el servicio.

5.- Procedimientos

Previa aceptación por escrito del paciente o su representante, se procedió a realizar una paracentesis de tipo diagnóstica, a todo paciente con diagnóstico o sospecha de cirrosis hepática que ingresó a hospitalizarse en el servicio de Gastroenterología por cualquier motivo dentro de las primeras 48 horas de ingreso.

La paracentesis se realizó bajo estrictas condiciones de asepsia y antisepsia, obteniéndose una muestra de 30 ml de líquido ascítico, y se inoculó al pie de cama del paciente 5 cc de líquido ascítico en 2 frascos para Hemocultivo, el resto del líquido se envió para citología, bioquímica, amilasa, adenosindeaminasa, papanicolao y baciloscopía.

Se inició tratamiento antibiótico empírico con Cefalosporinas de tercera Generación, si el recuento de PMN en el líquido ascítico era mayor de 250 PMN por mililitro, y se realizó un control de líquido ascítico a las 48 horas para ver la respuesta a dicho tratamiento.

Se registró en una ficha previamente elaborada estos datos y los datos de filiación, cuadro clínico, laboratorio, imágenes y anatomía patológica según el caso (Ver Anexo 1).

6.- Variables

Edad, sexo, tiempo de diagnóstico de cirrosis, etiología de cirrosis, puntuación CHILD, antecedente de hemorragia digestiva, antecedente de encefalopatía hepática, antecedente de ascitis, comorbilidades, tiempo de enfermedad, presencia de hemorragia digestiva, encefalopatía hepática, dolor abdominal, fiebre, ictericia, dolor abdominal a la palpación, edema de miembros inferiores, leucocitosis, desviación izquierda, anemia, plaquetopenia, hiponatremia, hiperglicemia, retención nitrogenada, proteínas totales y fraccionadas, bilirrubinas, transaminasas, gammaglutamiltranspeptidasa, tiempo de protrombina, nivel de proteínas en líquido ascítico, resultado de la endoscopia digestiva peroral alta.

7.- Análisis estadístico

Los datos fueron analizados por el paquete estadístico de SPSS v 5.1 y se empleó los estadísticos Chi cuadrado y T de Student para ver la asociación con las variables descritas.

ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

La inclusión de los pacientes en el presente estudio se hizo de manera prospectiva con el consentimiento escrito y firmado de los mismos o de sus representantes.

Este trabajo contó con la aprobación del Departamento de Docencia e Investigación del HNGAI y la Unidad de Post grado del la UNMSM.

RESULTADOS

El presente estudio fue realizado en el Servicio de Gastroenterología del HNGAI entre los meses de Julio del 2002 a Diciembre del 2002 con un número total de 43 pacientes.

1.- Población

Entre Julio del 2002 y Diciembre del 2002 se hospitalizaron en el Servicio de Gastroenterología del HNGAI 43 pacientes cirróticos con ascitis, 5 pacientes fueron excluidos del estudio por haber recibido antibióticos en días previos al ingreso al servicio; Sólo 38 pacientes fueron incluidos para realizar el presente estudio por estar de acuerdo con los criterios de inclusión.

El promedio de edad fue 65 años con un rango de 50 a 81 años.

El 78.9%(30) fueron varones y el 21.1%(8) fueron mujeres.

El tiempo promedio de diagnóstico de cirrosis fue 2.2 años con un rango de 0 a 7 años.

La etiología de la cirrosis fue: alcohólica en 31.6%(12) pacientes, criptogénica en 31.6%(12), virus de hepatitis C en 21.1%(8) y virus de hepatitis B en 15.8% (6).

Antecedentes de hemorragia digestiva variceal se presentó en 63.1%(24), hemorragia digestiva alta no variceal en 5.3%(2) y sin antecedente el 31.6%(12).

Antecedente de encefalopatía hepática en 28.9% (11).

Antecedente de ascitis en 73.7%(28) y PBE en 2.6%(1).

Antecedente de neoplasia maligna hepatocelular en 2.6%(1).

Comorbilidades: diabetes mellitus en 15.8%(6), hipertensión arterial en 5.3%(2), coronariopatía coronaria crónica en 5.3%(2), tuberculosis articular en 2.6%(1) e insuficiencia renal crónico terminal en hemodiálisis en 5.3%(2).

El tiempo de enfermedad de los pacientes fue en promedio 13.5 días con un rango de 3 a 30 días.

El 15.8%(6) presentaron concomitantemente hemorragia digestiva y el 26.3%(10) presentó encefalopatía hepática.

Los síntomas y signos más frecuentes fueron: distensión abdominal en todos los pacientes, dolor abdominal en 52.6%(20), ictericia en 36.8%(14), fiebre en 34.2%(13), dolor abdominal a la palpación en 39.4%(15), estigmas de hepatopatía crónica en 94.7%(36) y edema en miembros inferiores en 84.2%(32).

El grado de ascitis fue leve en 10.5%(4), moderada en 78.9%(30) y ascitis a tensión en 10.5%(4) pacientes.

El score CHILD fue A en 10.5%(4), B en 31.6%(12) y C en 57.9%(22).

En la endoscopia digestiva alta se encontró várices esofágicas en 73.7%(28).

Exámenes de laboratorio:

En el hemograma 42%(16) de pacientes presentaron leucopenia, 21.1%(8) leucocitosis y 21.1%(8) desviación izquierda. Anemia se presentó en 94.7%(36), plaquetopenia en 63.1%(24) e hiperglicemia en 36.8%(14). La urea estuvo incrementada en 57.9%(22) y la creatinina en 78.9%(30). Hiponatremia se presentó en 52.6%(20).

Hiperbilirrubinemia se presentó en 86.8%(33). La TGO estuvo elevada 68.4%(26) y la TGP en 39.4%(15). Las proteínas totales estuvieron disminuidas en 28.9%(11) de pacientes y la albúmina sérica en todos los pacientes. El tiempo de protrombina estuvo prolongado en 57.9%(22).

2.- Estudio del líquido ascítico

En el recuento celular total del líquido ascítico se encontró 15.8%(6) pacientes tenían entre 1 a 10 células, 15.8%(6) tenían entre 11 a 100 células, 42.1%(16) tenían entre 101 a 1000 células y 26.3%(10) tenían entre 1001 y 10000 células.

El 26.3%(10) presentó un recuento celular de más de 250 PMN.

El 10.5%(4) presentó un cultivo positivo, 3 con recuento de PMN mayor de 250 por mililitro y 1 con recuento de PMN menor de 250 por mililitro.

Los gérmenes cultivados fueron: Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxitoca y Pseudomona stutzeri. Los 3 primeros se cultivaron en los líquidos ascíticos con más de 250 PMN y la última se cultivó en líquido ascítico con recuento de PMN menor de 250 células.

La proteína total en líquido ascítico fue menor de 1gr/dl en 52.6%(20) y la albúmina menor de 1gr/dl en 89.5%(34).

La glucosa y LDH en líquido ascítico fueron normales en todos los pacientes.

Los exámenes de PAP, BK y ADA fueron negativos en todos los casos.

3.- Prevalencia de PBE

El porcentaje de pacientes cirróticos con recuento de PMN mayor de 250 y cultivo negativo (ascitis neutracítica) al momento de la hospitalización fue 18.4% (7/38).

El porcentaje de pacientes cirróticos con cultivo positivo sin aumento de los PMN (bacteriascitis) al momento de la hospitalización fue 2.6% (1/38).

El porcentaje de pacientes que tuvieron recuento de PMN mayor de 250 con cultivo positivo (verdadera Peritonitis Bacteriana Espontánea) fue 7.8% (3/38).

La prevalencia de PBE, que incluye a los pacientes con verdadera PBE y ascitis neutrocítica fue 26.3% (10/38).

4.- Cruces de variables

Se realizó el cruce de las variables con la presencia de PBE para determinar la asociación estadística.

Se encontró asociación estadística significativa con las siguientes variables: con la presencia de dolor abdominal como síntoma ($p=0.01$), con fiebre ($p=0.03$), con ictericia ($p=0.02$), dolor a la palpación abdominal ($p=0.02$), con leucocitosis ($p=0.013$) y con aumento del número de bastones ($p=0.013$).

No se encontró asociación estadísticamente significativa con la edad, el sexo, el tiempo de diagnóstico de cirrosis, la etiología de la cirrosis, con la puntuación CHILD, con el antecedente de hemorragia digestiva, encefalopatía o ascitis, con la presencia de comorbilidades, el tiempo de enfermedad, con la presencia concomitante de hemorragia digestiva o encefalopatía, con el edema de miembros inferiores, con anemia, plaquetopenia, hiperglicemia, uremia, creatininemia, con la disminución de las proteínas totales, con la disminución de la albúmina, con hiperbilirrubinemia, con transaminasemia, con el aumento de la GGTP, con la prolongación del tiempo de protrombina, con las proteínas totales en líquido ascítico, con el nivel de albúmina en líquido ascítico ni con el resultado de la endoscopia peroral.

5.- Pacientes con PBE

El promedio de edad de los 10 pacientes con PBE fue 62.4 años con un rango entre los 50 y 68 años.

El número de varones fue 6 y mujeres 4.

El tiempo de diagnóstico de cirrosis fue en promedio 4 años con un rango de 2 a 7 años.

La etiología de la cirrosis fue alcohólica en 4 pacientes, por virus de hepatitis C en 2, criptogénica en 2 y por virus de hepatitis B en 2.

Antecedentes de hemorragia digestiva alta en 6 pacientes y ascitis en 6.

Comorbilidades: IRCt en hemodiálisis en 2 pacientes

El tiempo de enfermedad fue menor de 7 días en 8 pacientes.

Todos los pacientes presentaron dolor abdominal, 8 tuvieron ictericia y 7 sensación

de alza térmica.

Se presentó hemorragia digestiva alta por várices esofágicas en 2 pacientes.

Al examen físico todos los pacientes presentaron estigmas de hepatopatía crónica, 8 ascitis moderada y 2 ascitis a tensión. 6 pacientes tuvieron edema de miembros inferiores y 8 tuvieron dolor abdominal a la palpación.

La puntuación CHILD fue C en 6 pacientes y B en 4.

En la Endoscopia digestiva alta se encontraron varices esofágicas en 5 pacientes.

En los exámenes auxiliares 8 pacientes presentaron leucocitosis, 6 presentaron desviación izquierda, todos presentaron anemia, 6 presentaron plaquetopenia, 3 presentaron hiperglicemia, 6 presentaron uremia, 7 presentaron aumento de la creatinina sérica y 7 presentaron hiponatremia. Hiperbilirrubinemia se presentó en todos los pacientes, aumento de la TGO en 8, de la TGP en 4, aumento de la GGTP en 5, disminución de las proteínas totales en 5, disminución de la albúmina en todos y alteración del tiempo de protrombina en el 8.

En el análisis del líquido ascítico: las proteínas totales fueron menores de 1 gr/dl en 6 pacientes, albúmina menor de 1 gr/dl en todos, no hubieron alteraciones en la glucosa, DHL, amilasa y TGO, el ADA y PAP fueron negativos en todos los casos.

Todos tuvieron un recuento celular total de mas de 1500 células.

Se obtuvo un cultivo positivo en 3 pacientes, de donde se aisló los siguiente gérmenes: Escherichia coli, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, todos sensibles a Cefalosporinas de 3º generación y a Quinolonas.

6.- Evolución clínica

El 60% de los pacientes fueron tratados con Cefotaxime y el 40% con Ceftriaxona por 5 días. Se observó una evolución clínica favorable en todos los pacientes, la leucocitosis se resolvió en el 75% de los pacientes a las 48 horas y en el control del líquido ascítico se observó una disminución de más del 50% de PMN en todos los pacientes.

DISCUSIÓN

La prevalencia de PBE reportada en la literatura mundial, definida como el porcentaje de PBE en pacientes cirróticos con ascitis admitidos en el hospital, oscila entre 10 y 30% (1-10), en el presente estudio se encontró una prevalencia de PBE al momento de la hospitalización de 26.3%, valor que no difiere de las prevalencias encontradas en otras partes del mundo.

Los gérmenes aislados más frecuentemente en la literatura mundial son los gram negativos entéricos como *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, también se pueden aislar cocos gram positivos como *Streptococo pneumoniae* y raramente se aíslan anaerobios debido a la alta concentración de oxígeno en el líquido ascítico (1,3,4,9,10,11,12) Además el porcentaje de positividad del líquido ascítico usando métodos convencionales de cultivo es 30% y se optimiza cuando se inocula en frascos de Hemocultivo, llegando a tener una sensibilidad de 60%(13). En este estudio se obtuvo una positividad de cultivos en pacientes con PBE de solo 30% a pesar de haberse utilizado la técnica optimizada y los gérmenes aislados fueron *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca* y *Klebsiella pneumoniae*. Esta baja positividad de cultivos puede deberse a problemas con la técnica de toma de cultivos y problemas con el procesamiento de cultivos en nuestro medio. La técnica original de optimización de cultivo de líquido ascítico incluía la inoculación de 10 mililitros de líquido ascítico en 2 frascos de hemocultivo, al pie de la cama del paciente (13). En el presente estudio se inoculó 5 mililitros de líquido ascítico en frascos de hemocultivo, pues las especificaciones técnicas de los frascos de hemocultivo en nuestro medio permitían solo 5 mililitros por frasco; Como se sabe que la concentración de bacterias en el líquido ascítico en la PBE es muy baja (1,3,4,5,6,13),

este factor pudo haber contribuido a la baja proporción de positividad de cultivos.

También se encontró en un paciente un caso de bacteriascitis, ocasionado por *Pseudomona stutzeri*, al cual se le dio tratamiento por tratarse de una bacteriascitis sintomática; En la literatura mundial se reporta que cuando se encuentra un germen gram negativo en líquido ascítico se tiene una alta probabilidad de que este sea patógeno; Sucede lo contrario cuando el germen encontrado es gram positivo, ya que en ausencia de incremento de celularidad, éste puede ser un contaminante. También se refiere que todos los casos de bacteriascitis sintomática deben ser tratados debido a la alta frecuencia en su evolución natural de progresar a PBE (14,15).

En la literatura internacional se reporta que los factores de riesgo para PBE son: la presencia de PBE previa, la hemorragia gastrointestinal y los valores bajos de proteínas en líquido ascítico, sobre todo asociados a concentraciones altas de bilirrubina y valores bajos de plaquetas (1,2,3,6,7,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27). Se postula que la hemorragia gastrointestinal es un factor de riesgo para PBE debido a que el íleo intestinal que se produce al presentarla, condiciona mayor translocación bacteriana; En el caso de los niveles bajos de proteína en el líquido ascítico, estos constituyen un factor de riesgo para PBE debido a que la opsonización en líquido ascítico está disminuida. En este estudio se encontró asociación estadística de PBE con dolor abdominal, fiebre, leucocitosis y aumento del número absoluto de bastones. Solo un paciente presentó PBE previa, se encontró asociación estadística con la hemorragia gastrointestinal y no se encontró asociación estadística con los niveles bajos de proteína en líquido ascítico.

En la literatura mundial se reporta en que el tratamiento antibiótico más adecuado incluye un fármaco que tenga actividad contra la mayoría de gérmenes causantes, con buena penetración en líquido ascítico y sin efecto deletéreo en la función renal. Se ha demostrado que la Cefotaxima es efectiva en curar la infección, también se han ensayado con buenos resultados, otras cefalosporinas de 3° generación como ceftriaxona; Quinolonas como ofloxacina y ciprofloxacina; Y amoxicilina + ácido clavulánico (1,2,3,6,7,8,28,29,30,31,32). Todos los gérmenes encontrados en los cultivos fueron sensibles a cefalosporinas de 3° generación (ceftriaxona, cefotaxima, ceftazidima) y a quinolonas (ciprofloxacina).

CONCLUSIONES

1.- La prevalencia de Peritonitis Bacteriana Espontánea en los pacientes cirróticos con ascitis que son hospitalizados en el servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen es 26.3%.

2.- Los gérmenes encontrados en los cultivos de los pacientes con PBE fueron: *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca* y *Klebsiella pneumoniae*. Todos fueron sensibles a cefalosporinas de 3º generación y a quinolonas.

3.- El porcentaje de cultivos bacterianos positivos en pacientes con PBE fue 30%.

4.- Existe asociación estadística entre PBE y dolor abdominal, fiebre, leucocitosis y aumento del número absoluto de bastones.

SUGERENCIAS

Se sugiere la investigación rutinaria de PBE en todo paciente cirrótico con ascitis que ingrese a los servicios de hospitalización de tal manera que se la pueda diagnosticar precozmente y establecer un tratamiento igualmente precoz si fuera necesario.

BILIOGRAFÍA

- Gines P, Arroyo V, Rodes J: Pathophysiology, Complications, and Treatment of Ascites. Clin Liv Dis 1:129-153,1997
- Yu A, Hu K: Management of Ascites. Clin Liv Dis 5:355-360,2001
- Mowat C, Stanley J: Review article: spontaneous bacterial peritonitis-diagnosis, treatment and prevention. Aliment Pharmacol Ther 15:1851-1859,2001
- Johnson D, Cunha B: infections in cirrhosis. Infect Dis Clin North Am 15:355-360,2001
- Ho H, Zuckerman M, Ho T, et al: Prevalence of associated in community-acquired spontaneous bacterial peritonitis. Am J Gastroenterol 91:735-745,1996
- Garcia-Tsao G: Current management of the complications of cirrhosis and portal hypertension: variceal hemorrhage, ascites, and spontaneous bacterial peritonitis. Gastroenterology 120: 726-748,2001
- Wongcharatrawee S, Garcia-Tsao G: clinical management of ascites and its complicatios. Clin Liv Dis 5:355-365,2001
- Vianey A, Braganza J, Moreira C, Cotrim E: Long-term prognosis of cirrhosis after spontaneous bacterial peritonitis treated with ceftriaxone. J Clin Gastroenterol 33:295-298,2001
- Nair S, Shiva K, Sachan P, Corpuz M: spontaneous fungal peritonitis (Candida glabrata) in a patient with cirrhosis. J Clin Gastroenterol 32:362-364,2001
- Vanbiervliet G, Rakoarisoa C, Filipi J, et al: Diagnostic accuracy of a rapid

- urine-screening test (Multistix8SG) in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 14:1257-1260,2002
- Cereto F, Molina I, Gonzales A, et al: role of immunosuppression in the development of quinolone-resistant *Escherichia coli* spontaneous bacterial peritonitis and in the mortality of *E. coli* spontaneous bacterial peritonitis. *Aliment Pharmacol Ther* 17:695-701,2003
- 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* 14:81-83,2002
- Runyon B, Canawati H, Akriviadis E: Optimization of ascitic fluid culture technique. *Gastroenterology* 95:1351-5,1988
- Pelletier G, Lesur G, Ink O, et al: asymptomatic bacteriascites: Is it spontaneous bacterial peritonitis?. *Hepatology* 14:112-115,1991
- Runyon B, et al: monomicrobial nonneutrocytic bacteriascites: a variant of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 12:710-715,1990
- Guarner C, Sola R, Soriano G, et al: risk of a first community-acquired spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotics with low ascitic fluid protein levels. *Gastroenterology* 117:414-419,1999
- Bernard B, Grange J, Nguyen E, et al: antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 29:1655-1661,1999
- Tito L, Rimola A, Gines P, et al: recurrence of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: frequency and predictive factors. *Hepatology* 3:27-31,1988
- Novella M, Sola R, Soriano G, et al: continuous versus inpatient prophylaxis of the first episode of spontaneous bacterial peritonitis with norfloxacin. *Hepatology* 25:532-536,1997
- Rochalon A, Cordier L, Bacq Y, et al: ciprofloxacin and long-term prevention of spontaneous bacterial peritonitis: Results of a prospective controlled trial. *Hepatology* 22:1171-1174,1995
- Toledo C, Salmeron J, Rimola A, et al: spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: Predictive factors of infection resolution and survival in patients treated with cefotaxime. *Hepatology* 17:251-7,1993
- Llach J, Rimola A, Navasa M, et al: incidence and predictive factors of first episode of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis with ascites: Relevance of ascitic fluid protein concentration. *Hepatology* 16:724-727,1992
- Runyon B: patients with deficient ascitic fluid opsonic activity are predisposed to spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 8:632-5,1988
- Guarner C, Sola R, Soriano G, et al: risk of a first community-acquired spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotics with low ascitic fluid protein levels. *Gastroenterology* 117:365-360,1999
- Andreu M, Sola R, Stiges-Serra A, et al: risk factors for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites. *Gastroenterology* 104:1133-8,1993
- Soriano G, Guarner C, Tomas A, et al: norfloxacin prevents bacterial infection in

- cirrhotics with gastrointestinal hemorrhage. *Gastroenterology* 103:1267-72,1992
- Runyon B: Low-protein-concentration ascitic fluid is predisposed to spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 91:1343-6,1986
- Navasa M, Follo A, Llovet J, et al: Randomized, comparative study of ofloxacin versus intravenous cefotaxime in spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 111:1011-7,1996
- Rimola A, Salmeron J, Clemente G, et al: two different dosages of cefotaxime in the treatment of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: Results of a prospective, randomized, multicenter study. *Hepatology* 21:674-679,1995
- Grange J, Amiot X, Grange V, et al: amoxicillin-clavulanic acid therapy of spontaneous bacterial peritonitis: a prospective study of twenty-seven cases in cirrhotic patients. *Hepatology* 11:360-364,1990
- Ariza J, Gudiol F, Dolz C, et al: evaluation of aztreonam in the treatment of spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis. *Hepatology* 6:906-10,1986
- Albillos A, Cuervas-Mons V, Millan I, et al: ascitic fluid polymorphonuclear cell count and serum to ascites albumin gradient in the diagnosis of bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 98:134-40,1990
- Arroyo V: review article: albumin in the treatment of liver disease-new features of a classical treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 16(Suppl.5):1-5,2002
- Attali P, Turner K, Pelletier G, et al: ph of ascitic fluid: diagnosis and prognostic value in cirrhotic and noncirrhotic patients. *Gastroenterology* 90:1255-60,1986
- Chu C, Chiu K, Liaw Y, et al: the prevalence and prognostic significance of spontaneous bacterial peritonitis in severe acute hepatitis with ascites. *Hepatology* 15:799-803,1992
- Evans L, Ray W, Poterucha J, Kamath P: spontaneous bacterial peritonitis in asymptomatic outpatients with cirrhotic ascites. *Hepatology* 37:897-901,2003
- Fernandez J, Navasa M, Gomez J, et al: Bacterial infections in cirrhosis: Epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. *Hepatology* 35:140-148, 2002
- Fong T, Akriviadis E, Runyon B, Reynolds T: polymorphonuclear cell count response and duration of antibiotic therapy in spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 9:423-426,1989
- Gines P, Rimola A, Planas R, Vargas V, et al: norfloxacin prevents spontaneous bacterial peritonitis recurrence in cirrhosis: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Hepatology* 12:716-24,1990
- Guarner C: Risk of a first community-acquired spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotics with low ascitic fluid protein levels. *Gastroenterology* 117:414-9,1999
- Ho H, Zuckerman M, Polly S: spontaneous bacterial peritonitis due to *Campylobacter coli*. *Gastroenterology* 92:2024-5,1987
- Inadomi J, Sonnenberg A: cost-analysis of prophylactic antibiotics in spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 113:1289-94,1997
- Kline M, McCallum R, Guth P: The clinical value of ascitic fluid and leukocyte count

- studies in alcoholic cirrhosis. *Gastroenterology* 70:408-12,1976
- Koch C, Mabee C, Robyn J, et al: Exposure to domestic cats: risk factor for *Pasteurella multocida* Peritonitis in liver cirrhosis?. *Am J Gastroenterol* 91:1447,1996
- Ljubic N: The value of ascitic fluid polymorphonuclear cell count determination during therapy of spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis. *Hepatogastroenterology* 47:1360-1363,2000
- Navasa M, Follo A, Llovet J, et al: Randomized, comparative study of oral ofloxacin versus intravenous cefotaxime in spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 111:1011-1017,1996
- Pinzello G, Virdone R, Lojacono F, et al: Is the acidity of ascitic fluid a reliable index in making the presumptive diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis?. *Hepatology* 6:244-7,1986
- Runyon B, Hoeffs J: culture-negative neutrocytic ascites: a variant of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 4:1209-11,1984
- Runyon B, Hoefs J: ascitic fluid analysis in the differentiation of spontaneous bacterial peritonitis from gastrointestinal tract perforation into ascitic fluid. *Hepatology* 4:447-50,1984
- Runyon B, McHutchinson J, Antillon M, et al: Short course versus long-course antibiotic treatment of spontaneous bacterial peritonitis. A randomized controlled study of 100 patients. *Gastroenterology* 100:1737-42,1991
- Runyon B, Sugano S; Kanell G, et al: a rodent model of cirrhosis, ascites, and bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 100:489-93,1991
- Runyon B: Strip and Tubes: improving the diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 37:745-747,2003
- Soares-Weiser K: antibiotics for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotics. *Cochrane Database of Syst Rev* 2001
- Soriano G, Guarner C, Teixido M, et al: selective intestinal decontamination prevents spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 100:477-81 1991
- Sort P, Navasa M, Arroyo V, et al: Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med* 341:403-409,1999
- Such J, Frances R, Muñoz C, et al: detection and identification of bacterial DNA in patients with cirrhosis and culture-negative, nonneutrocytic ascites. *Hepatology* 36:135-141,2002
- Wang S, Tsai Y, Lee S, et al: spontaneous bacterial peritonitis in patients with hepatitis B-related cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 101:1656-62,1991
- Cebreros O, Lozano A, Vargas G: Infecciones intercurrentes en pacientes cirróticos en el Hospital Arzobispo Loayza. *Rev gastroenterol Perú* 20(2):146-51,2000
- Shah H, Finlayson N: Ascites in hepatic cirrosis: recognition, investigation and treatment. *Rev gastroenterol Perú* 18(2):135-44,1998
- Galambos J: Treatment of ascites in cirrosis. *Rev gastroenterol Perú* 1(1):60-3,1981

Salcedo R: El valor diagnóstico de la laparoscopia y biopsia hepática dirigida en las enfermedades del hígado. Tesis para optar el grado de bachiller. Facultad de Medicina Alberto Hurtado. UPCH. 1991

Suarez M: Cirrosis hepática en el Hospital de apoyo Cayetano Heredia: estudio clínico y patológico durante los años 1977-1986. Tesis para optar el grado de bachiller. Facultad de Medicina Alberto Hurtado. UPCH. 1987

Aguirre I: Cirrosis hepática: estudio clínico-patológico en pacientes diagnosticados de cirrosis hepática en el Hospital Arzobispo Loayza entre los años de 1977 y 1986. Tesis para optar el grado de bachiller. Facultad de medicina Alberto Hurtado. UPCH. 1987

ANEXOS

Anexo N° 1

FICHA DE DATOS

FILIACIÓN:

Nombre:

Edad:

Sexo:

Ocupación:

ANTECEDENTES:

Fecha de Dx de Cirrosis:

Etiología:

Gramos/día:

HDA:

Varices esofágogastricas:

Tx endoscopico:

Encefalopatía:

Ascitis:

Paracentesis:

PBE:

Hiperesplanismo:

Hepatorenal:

Hepatopulmonar: Hepatocarcinoma:

Enfermedades Comorbidas:

Medicación:

ENFERMEDAD ACTUAL

Diagnósticos de Ingreso:

Diagnósticos al Alta:

CUADRO CLINICO:

TE : Hinchazón Abdominal: Dolor abdominal:

Fiebre: Ascitis: Edemas: Asintomático:

HDA: Encefalopatía Hepática: Otros:

LABORATORIO:

Leucocitos y Bastones: HB: Plaquetas:

G,U,C: Electrolitos: AFP

P. hepático: B TGO TGP FA ggtp Alb: TP:

Ex orina y Urocultivo:

Hemocultivo:

Ecografía abdominal:

ESTUDIO LIQ ASCITICO:

Fecha: 1º DH

Físicas:

Bioquímico: Prot: Alb: Glucosa: LDH:

Recuento celular:

Cultivo:

Sensibilidad:

TRATAMIENTO:

Profilaxis:

RESPUESTA A TRATAMIENTO: (Contar desde inicio TX)

Síntomas: Hemograma:

Liq Asc :