11.2.27



## UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA

DE MEXICO 201

FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO DIRECCION GENERAL DE ENSEÑANZA EN SALUD SSA CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA HOSPITAL GENERAL DE TICOMAN S. S. A.

# TITHIO PERITONITIS PRIMARIA EN ASCITIS POR CIRROSIS POSALCOHOLICA

TESIS CON PALLA DE ORIGEN

> Ε DR. MARIO SALAMANCA **CAI DERON**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA

MEDICINA INTFRNA

DR. FRANCISCO MORENO RODRIGUEZ DR. ALBERTO F. RUBIO GUERRA DR. JOSE JUAN LOZANO NUEVO DR. PEDRO A, BENDIMEZ OSORIO



FFBRFRO

1992





### UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

### DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

### INDICE

I.	RESUMEN	1
II.	INTRODUCCION	3
III.	HIPOTESIS	6
IV.	OBJETIVOS	7
v.	CRITERIOS DE SFLECCION	8
vi.	MATERIAL Y METODO	9
VII.	RESULTADOS	10
VIII.	DISCUSION Y COMENTARIOS	14
ix.	CONCLUSIONES	16
x.	BIBLIOGRAFIA	17

#### SIMMARY

Was realized a clinical study, prospected, longitudinal, opened, descriptive and observed, about spontaneous peritonitis in patients with secondary ascites to porta hypertension by posalcoholic cirrhosis.

At the department of Internal Medicine in the General Hospital of Ticoman of Mexico City.

In a group of 60 patients with the clinical diagnostic of ascites due to porta hypertension and cirrhoris posalcoholic, 18 patients were, - excluded of the study because was identified another infectious focus, - the others 42 patients were studied in clinical aspect and with cytochemical study, cytological and bacteriological of the liquid of ascites obtained by the diagnostical abdominal puncture of 10 ml.

Six of 42 patients suffered of some clinical datum of peritonitis (fever, peristaltic reducing or dissapearing, and pain or abdominal rebound) and two patients were asyntomatic. Of these 8 patients in 6 the cytochemical and over 250 leucocytes by cm<sup>3</sup> predominanting polymorphonuclear respectively and only three of them the bacteriological study were positive in enteropatogenic germs (Two for E. coli and 1 Citrobacter -- freundi) the mortality was present in only two patients with peritonitis. The other 34 patients did not suffer any clinical datum or suspect clinical of peritonitis.

We concluded that the frequency of spontaneous peritonitis in patients with ascites is of 19.04% and what this is a complication of the patients with cirrhosis posalcoholic, and a premature beginning of antibiotic therapheutic in them modify their morbi-mortality.

#### RESUMEN

Se trata de un estudio clínico, prospectivo, longitudinal, abierto, descriptivo y observacional realizado sobre peritonitis primaria en pacientes con ascitis secundaria a hipertensión porta por cirrosis posalco-hólica, realizado en el Departamento de Medicina Interna del Hospital General de Ticomán de la S.S.A., en un periódo comprendido de junio de 1989 a julio de 1990, ( laño de duración ).

Se toma un grupo de 60 pacientes con el diagnóstico clínico de ascitis por hipertensión porta y cirrosis posalcohólica, 18 pacientes se excluyeron del estudio al identificar otro foco infeccioso, los 42 restantes fueron estudiados desde el punto de vista clínico y por estudio citoquímico, citológico y bacteriológico del líquido de ascitis obtenido a ctravés de una punción abdominal diagnóstica de 10 ml de líquido.

Se encontró que de los 42 pacientes, sólo 6 de ellos presentaron — algún dato clínico de peritonitis ( fiebre, disminución o abolición del — peristaltismo y dolor o rebote abdominal ) y 2 pacientes estaban asinto—máticos. De estos 8 pacientes; 6 presentaron citoquímico con menos de l gr/dl. de proteinas y citológico con más de 250 leucocitos por cc, predominando polimorfonucleares, sólo en 3 de ellos el estudio bacteriológico fue positivo a gérmenes enteropatógenos ( E. coli y Citrobacter freundi) la mortalidad se presentó en 2 casos de los pacientes con peritonitis. Los 34 pacientes restantes no presentaron ni datos clínicos ni paraclínicos sospechosos de peritonitis.

Concluimos que la frecuencia de la peritonitis primaria espontánea

en pacientes con ascitis es solo del 19.04% de los pacientes estudiados y que es una complicación más en pacientes con cirrosis posalcohólica. Ante la sospecha clínica y positividad de los estudios paraclínicos, el inicio temprano de antibioticoterapia sistémica modifica la morbimortalidad en este cuadro.

#### TNTRODUCCION

Se puede definir a la peritonitis primaria como aquel líquido de ascitis con cultivo positivo; presencia de leucocitos polimorfonucleares mayor de 250 por centímetro cúbico, sin evidencia de la fuente de infección (1, 2), en pacientes que no tengan alguno de los criterios siguientes:

- 1.- Peritonitis secundaria a cirugía reciente.
- Evidencia de sepsis en tracto biliar o perforación intestinal.
- 3.- Colocación de catéter abdominal transcutáneo.
- 4.- Evidencia de procedimientos invasivos recientes.

Caroli en 1958 reportó la primera seric de peritonitis primaria ( 3 ), siendo el paciente cirrótico alcohólico muy susceptible a padecer la, debido a que presenta factores predisponentes como son: defectos en los mecanismos irmunes ( 3, 4, 5, 6 ), inhibición de la granulopoyesis, ya sea por el efecto tóxico directo ( 7 ) del etanol sobre los granulocitos y macrófagos o por inhibición en la producción del factor activador de colonias de los granulocitos en los linfocitos T ( 8, 9, 10 ), la baja concentración de proteinas en el líquido de ascitis, ya que concentraciones menores de l gramo sufren con frecuencia de peritonitis espontánea ( 2 ), así como deshidrogenasa láctica mayor de 120 microunidades — por centímetro cúbico o pH ascitico menor de 7.3, siendo de muy mal pronóstico el menor a 7.1 ( 11 ).

La mayor frecuencia de esta peritonitis se encuentra en pacientes con cirrosis posalcohólica y ascitis ( 4 ), esta última es la acumulación de líquido en cavidad peritoneal producto de varios factores, dentro de los que estan: hipertensión porta, reabsorción renal de sodio aumentada y disminución colodoismótica del plasma (12.13.14.15).

La hipertensión porta es debida a la interferencia del flujo porta y a la existencia de un volumen esplánico aumentado; la causa del aumento en la reabsorción renal de sodio no se conoce; y la disminución en la presión coloidosmótica es debida a una disminución de la albúmina sérica producto de un trastorno en su síntesis a nivel hepático. Dentro de los factores adicionales contribuyentes a la formación de la ascitis tenemos el desequilibrio entre la producción y evacuación de la linfa hepática e intestinal (12, 14, 15).

El líquido de ascitis es buen cultivo para el desarrollo bacteriano, pero aun no se ha encontrado la patocenia de la peritonitis primaria,
entre los posibles mecanismos encontramos, el paso de bacterias intestinales a través de una pared intestinal edematosa hacia el líquido de ascitis ( 3, 12, 13, 14, 16 ); o bien a la diseminación hematógena de bacterias procedentes del colon después de ciertas intervenciones diagnósti
cas como sigmoidoscopia o enemas con bario, esto último se ha comprobado
por existir bacteremia transitoria 15 minutos después de la sigmoidoscopia, retornando posteriormente a la normalidad ( 12, 13, 16 ).

La peritonitis primaria es una entidad que amenaza la vida pero — que frecuentemente cursa asintomática en un tercio de los casos ( 1, 4, 16 ), por lo que se requiere un tratamiento inmediato, e incluso antes — de tener los resultados del cultivo de líquido de ascitis, sobre todo en la peritonitis neutrocítica, en donde el cultivo es negativo, pero se en cuentran elevados los polimorfonucleares en el líquido de ascitis ( 4, — 11 ). Para el diagnóstico se requieren altos índices de sospecha clíni-

ca, ya que los resultados pueden ser falsos positivos.

El desarrollo de peritonitis primaria intrahospitalaria es de 65% y de ellos un 64% tuvieron antecedente de algun procedimiento invasivo - diagnóstico o terapéutico (3, 16).

De los síntomas más frecuentemente encontrados tenemos: Fiebre --- (68%) dolor abdominal (60%) sangrado gastrointestinal (32%) náuseas (21%), vómito (18%) (1,2,3,16,17).

De los signos clínicos tenemos la presencia de:

Ascitis ( 100% ) hipotensión ( 39% ), y peristalsia disminuida.

Las características de líquido de ascitis son:

Bacteriológico positivo con presencia de más de 70% de polimorfonucleares cuantificación, deshidrogenasa láctica mayor de 120 microunidades por centímetro cúbico y un pH de 7.15, que es de muy mal pronóstico (3, 11, 16).

Las bacterias más comunmente encontradas son los: Microorganismos en téricos ( 67% ), de ellos Escherichia Coli ( 28.6% ), Klebsiella Pneumo--niae ( 17.9% ). De los microorganismos no entéricos se presentan con fre cuencia del 32% y de estos el Staphylococus Aureus ( 14% ), Estreptococo Pneumonias ( 10.7% ), Neisseria ( 5% ) ( 14, 16, 18, 19 ).

También se ha encontrado que la mayor frecuencia de peritonitis primaria es producida por una sola bacteria en un 89% y en el 10.7% por más de una bacteria; la muerte intrahospitalaria por esta causa es de 61% --- ( 3, 16, 18 ).

#### HIPOTESIS

#### AFIRMATIVA

La peritonitis primaria no sospechada es una causa frecuente de morbimortalidad en pacien tes cirróticos con ascitis.

#### DE NEGACION

La peritonitis primaria, no es la causa más frecuente de morbimortalidad en los pacientes cirróticos con ascitis.

#### ALTERNA

La peritonitis primaria puede ser una causa - de morbimortalidad en pacientes cirróticos - con ascitis.

#### HIPOTESIS

#### **AFIRMATIVA**

La peritonitis primaria no sospechada es una causa frecuente de morbimortalidad en pacien tes cirróticos con ascitis.

#### DE NEGACTON

La peritonitis primaria, no es la causa más frecuente de morbimortalidad en los pacientes cirróticos con ascitis.

#### AT TEPDATA

La peritonitis primaria puede ser una causa - de morbimortalidad en pacientes cirróticos -- con ascitis.

#### OBJETIVOS

- Determinar la frecuencia de peritonitis primaria que se presenta de manera espontánea en paciente con ascitis secundaria a cirrosis posalcohólica en el Hospital General de Ticomán, S.S.A.
- Precisar a través de la punción del líquido de ascitis y del estudio rutinario ( citoquímico, citológico y bacteriológico ) los tipos de gérmenes más comunes en los casos de peritonitis primaria.
- Definir indices pronósticos, de morbimortalidad como del beneficio al ofrecer el tratamiento antimicrobiano en forma sistémica de manera oportuna.

#### CRITERIOS

#### INCLUSION

Todos los pacientes con el diagnóstico clínico de ascitis secundaria a hipertensión porta secundaria a cirrosis hepática posalcohólica.

#### NO INCLUSION

Pacientes con el diagnóstico clínico de ascitis que:

- \* Recibieron antibioticoterapia por distintas razones una semana antes de su ingreso al hospital.
- \* Que presentaran un foco infeccioso clinicamente conocido, distinto al origen peritoneal.
- \* Sospecha de líquido de ascitis contaminado por el antecedente de algun procedimiento intraabdominal invasivo reciente ( endoscopia, colonoscopia, rectosigmoidoscopia, etc ).

#### EXCLUSION

Paciente con ascitis por cirrosis hepática con hiper tensión portal con evidencia directa de contaminación peritoneal por procedimientos quirúrgicos recientes.

#### MATERIAL Y METODO

Este es un estudio clínico, prospectivo, longitudinal, abierto descriptivo y observacional, realizado sobre peritonitis primaria en pacientes con ascitis secundaria a hipertensión porta por cirrosis posalcohólica, en el departamento de Medicina Interna del Hospital General de Tico-mán, S.S.A. En un periódo con duración de un año comprendido de junio de 1989 a julio de 1990. Se consideraron criterios de inclusión, exclusión y no inclusión. Se analizaron los datos por número de cases y porcentaje.

Se tomó al azar a un grupo de 60 pacientes con diagnóstico clínico de ascitis por hipertensión porta producto de cirrosis posalcohólica, se excluyeron 18 pacientes por presentar otro foco infeccioso evidente, co-rroborado por estudios de laboratorio y gabinete. Los 42 pacientes restantes fueron estudiados clínicamente y por laboratorio mediante análisis del líquido de ascitis ( citoquímico, citológico y bacteriológico ), ob-teniendose 10 ml mediante paracentesis abdominal diagnóstica.

Ante la sospecha clínica del cuadro se inicio tratamiento antimicro biano sistémico con doble esquema con Penicilina Sódica Cristalina y Amikacina por 10 días, comprobando evolución clínica como la negatividad en los estudios de controles.

#### RESULTADOS

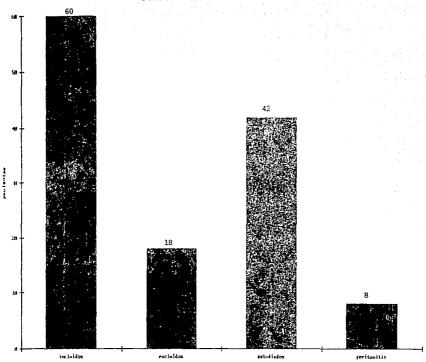
De los 60 pacientes, se excluyeron 18 pacientes por presentar un --foco infeccioso clínico evidente a otros niveles corroborado por estudios de laboratorio y gabinete ( Gráfica 1 ). Los 42 pacientes restantes fueron estudiados clínicamente y por laboratorio rutinario, además del aná-lisis del líquido de ascitis ( citoquímico, citológico y bacteriológico ) obtenido mediante parasentesis abdominal ( Gráfica 2 ), encontrandose una positividad de 8 pacientes ( 19.04% ). El  $\overline{X}$  de edad 44.5 años.

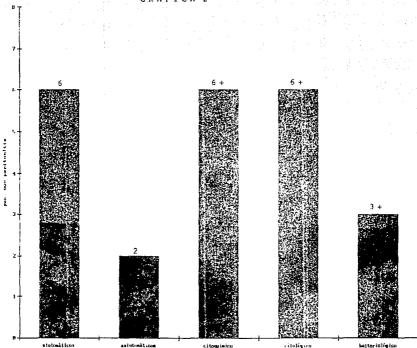
Se encontrarón 5 de masculino (11.72%) y 3 de femenino (7.32%) de ellos 6 pacientes (14.26%) presentaron algun dato clínico de perito nitis y 2 (4.76%) ninguno; en 6 (14.28%) el citoquímico y citológico presentarón proteinas menores de 1 gr/dl y leucocitos mayores de 250 por centímetro cúbico, con predominio de polimorfonucleares respectivamente, en 3 el bacteriológico reportó positividad a enterobacterias (2a. E. --coli y la. Citrobacter freundi) Tabla 1.

8 Pacientes con diagnóstico de peritonitis espontánea ante la sospecha clínica y de laboratorio sin espera del cultivo recibieron tratamiento temprano con doble esquema de antibiótico ( PGSG, amikacina ) con eficacia clínica y de laboratorio en 6 ( 14.28 ) y con 2 defunciones --- ( 4.76% ) por causas distintas a la peritonitis primaria como Edema Agudo Pulmonar y Falla Orgánica Múltiple. Tabla 1.

TABLA 1
PERITONITIS PRIMAR

PAC	IENTES	EDAD	SEXO	DATOS CLINICOS	CITOLOGICO	CTTCQUIMICO	BACTERIOLOGICO	TRATAMIENTO DEFUNCION PGSC MAS AMIKACINA
	1	33a	М	<b></b>	+ 1			+
	2	5la	М		+ .	:		
	3	38a.	M	# # *			CITROBACTER FREUNDI	+
	4	39a	М	++		+ 1 1	E. COLI	
	5	42a	M					
	6	57a	F		+	1		<b>,</b>
	7,	40a	F	***	<b>+</b>		E. COLI	
	8	56a	F	+++	+			+





#### COMENTARIOS

La peritonitis primaria o espontánea es una entidad clínica grave que amenaza la vida de los pacientes con ascitis secundaria a hipertensión porta por cirrosis posalcohólica debido a la presencia de defectos en sus mecanismos inmunes, reporta la literatura una frecuencia del 65% que contrasta con el 19.04% (8 pacientes) encontrado en nuestro trabajo. Esta diferencia probablemente se deba a falta de mejores medios y técnicas de cultivo como la proporcionada por Bruce A. Runyon (20), — que da una eficacia mayor del 90% en cambio los cultivos tradicionales — tienen una eficacia menor del 40%.

La peritonitis primaria es un cuadro con bajo índice de sospecha - clínica, que cursa con datos clínicos aislados ( ataque al estado gene--ral, fiebre, estado toxiinfeccioso, datos vagos de irritación peritoneal, disminución o ausencia del peristaltismo, dolor o rebote abdominal etc ). o incluso en forma asintomática hasta en un 33% como se reporta, nuestro estudio concluye una incidencia asintomática del 4.76% ( 2 casos ).

La deficiencia inmune y las características del líquido de ascitis le permiten ser una buena fuente de cultivo lo que traduciría que este-fuera el estudio de laboratorio más util para el diagnóstico, lo que no concuerda con nuestro trabajo y la literatura donde predomina la perito nitis neutrocítica ( caracterizada por cultivos negativos pero polimorfo nucleares elevados en líquido de ascitis ); para el apoyo diagnóstico—fue más util el citológico, y citoquímico ( 14.28% 6 casos ) que el bacteriológico 3 casos ( 7.14% ) predominando las enterobacterias como lo—afirman estudios publicados.

Si se sospechará la enfermedad y se contara con mejores medios y - técnica de cultivo se podrían hacer diagnósticos oportunos para dismi--nuir los índices de mortalidad, que en la literatura se reportan hasta del 62%; la nuestra fue solo del 4.76% ( 2 pacientes ) lo que demuestra las ventajas de iniciar la terapéutica antimicrobiana en forma temprana.

#### CONCLUSIONES

Siendo la peritonitis primaria un cuadro que se presenta de manera asintomática en los pacientes con ascitis, debe de existir una alta sospecha clínica al presentar deterioro del estado general estos pacientes con manifestaciones de sindrome infeccioso sin otra causa.

El estudio rutinario del líquido de ascitis en estos pacientes a través de un punción de flancos y la determinación del aspecto macroscópico del líquido es un buen parametro de sospecha para el diagnóstico.

Complementar el estudio clínico mediante el estudio citoquímico citológico y bacteriológico del líquido de ascitis, en forma rutinaria - en estos pacientes, permiten correlacionar mejor el cuadro clínico sospechado.

Ante la sospecha clínica de peritonitis primaria y posterior a la toma de estudios citoquímico,citológico y bacteriológico del líquido de ascitis, se debe iniciar de manera empirica y temprana la terapéutica an timicrobiana, considerando que las enterobacterias son las más frecuentes para disminuir la tasa de morbimortalidad.

#### BIBLIOGRAFIA

- ALLEN RB, CARL HJ. Spontaneous Vs secondary bacterial peritonitis Arch Inter Med 1986; 146: 1563.
- ALLEN RB. Low protein concentration ascitic fluid is predisposed to spontaneous peritonitis. Gastroenterology 1986; 91: 1343.
- CAREY W, BOAYKE A, LEATHERMAN J. Spontaneous bacterial peritonitis. Am J Gastrol 1986; 81: 1156.
- 4.- BOOK I, ALTMAN R, LOEBMAN W, et al. Measurement of lactate in ascitic fluid. Dig Dis Sci 1981; 26: 1089.
- COLDIN RD, CATTLE S, BOYLSTON AW. IgA deposition in alcoholic liver disease. J Clin Pathol 1986; 39: 1181.
- KATER L, JOBSIS A, BAART E, et al. Alcoholic hepatic disease. Am J Clin Pathol 1979; 71: 51.
- LEVINE R, PIVAK J, MEAGHER R, et al. Effect of ethanol on thrombopoiesis. Br J Haematol 1986; 62: 345.
- IMPERIA PS, CHIKKAPPA G, PHILLIPS PG. Mechanism of inhibitation of granulopoiesis by ethanol. Proc Soc Exp. Biol Med 1984; 175: 219.
- PALLARD HS. Alcohol associated pancytopenia with hypocellular bone marrow. Am J Clin Pathol 1980; 73: 830.
- MICHOT F, GUT J, Alcohol inducet bone marrow damage. Acta Haemat 1987; 78: 252.
- 11.- REYNOLS TB. Rapid presumptive diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis. Gastroenterology 1986; 90: 1294.
- LAMONY JT, ISSELBACHER KJ. Cirrosis. Harrison Principios de Medicina Interna. Ed Interamericana 1989; 1646.
- Gastroenterología, American Scientific. Ed. Científica Médica. -Latinoamericana 1986; 4: 13.

- 14.- MADDREY WC. Manifestaciones principales de hepatopatía ascitis, síndrome hepatorrenal, hipertensión porta y encefalopatía hepática. Harvey AM. Tratado de Medicina Interna. Ed Interamericana --1986: 670.
- SCHENKER S, HOYUMPA AM. Complicaciones principales de la insuficiencia hepática. Stein JH. Medicina Interna Ed Salvat Editores 1984: 183.
- WILCOX CM, DISMUKES WE. Spontaneous bacterial peritonitis. Medicine 1987; 66: 447.
- 17.- Cirrosis. Spiro Gastroenterología Clínica. Ed Interamericana 1986: 1506.
- 18.- Rajender RK, Chan JC, Smiley D, et al. Spontaneous group B Salmone lla Enteritidis peritonitis in cirrotic ascites and acquired inmu ne deficiency syndrome. Gastroenterology 1988; 83: 882.
- 19.- HO H, ZUCKERMAN MJ. POLLY SM. Spontaneous bacterial peritonitis due to Campylobacter Coli. Gastroenterology 1987; 92: 2024.
- ALLEN RB, UMLAND ET, MERLIN R. Inoculation of blood culture bo--ttles with ascitic fluid. Arch Intern Med. 1987; 147: 73.