



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

11210

16  
2 es.

FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA  
IMSS

DOS DOSIS DIFERENTES DE CEFOTAXIMA EN EL  
TRATAMIENTO DE LA PERITONITIS BACTERIANA  
ESPONTANEA (INFORME PRELIMINAR)

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGIA  
P R E S E N T A E L  
DR. ALBERTH ALFONSO MENA CONTRERAS

ASESOR DE TESIS: DR. ROBERTO AGUILAR PRADO



IMSS

MEXICO, D. F.,

1998

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

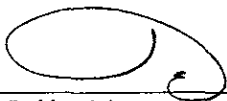
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta 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.

DOS DOSIS DIFERENTES DE CEFOTAXIMA EN EL TRATAMIENTO DE LA PERITONITIS BACTERIANA ESPONTANEA. ( INFORME PRELIMINAR ).

Número de registro del protocolo : 976900078.



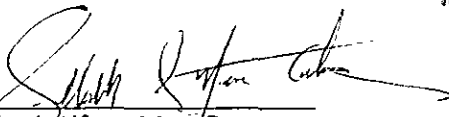
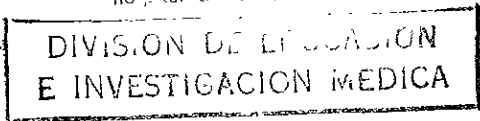
Dr. Arturo Robles Páramo.  
Jefe de División de Educación e Investigación Médica.



hospital de especialidades



Dr Alfonso Perches Vega.  
Titular del Curso Universitario de Especialización.



Dr. Alberth Alfonso Mena/Contreras.  
Residente del cuarto año de gastroenterología.



Agradezco infinitamente :

Al Dr. Perches y al Dr. López Fuerte por darme la oportunidad de realizar la residencia en el servicio.

A todos mis maestros de gastroenterología y endoscopia, por dirigir y orientar mi formación.

A toda mi familia.

A todos los pacientes.

## RESUMEN

Dos dosis diferentes de cefotaxima en el tratamiento de la peritonitis bacteriana espontánea.  
( Informe Preliminar )

Objetivo : Comparar la eficacia de cefotaxima intravenosa, 2 g cada 8 horas por 5 días; contra 1 g cada 8 horas por 10 días, en la resolución clínica y laboratorial de la infección.

Material y métodos : Se realizó un ensayo clínico, aleatorizado, en pacientes con ascitis por cirrosis hepática de cualquier etiología, entre septiembre de 1996 a diciembre de 1997. todos tenían cuadro clínico sugestivo de peritonitis bacteriana espontánea confirmada con polimorfonucleares en el líquido ascítico  $\geq 250/\text{mm}^3$ . Se excluyeron pacientes con antibioticoterapia previa, alergia a la cefotaxima, falla al tratamiento y peritonitis bacteriana secundaria

El grupo de estudio recibió 2 g de cefotaxima intravenosa ( bolo directo ) cada 8 horas por 5 días y el testigo 1 g cada 8 horas por 10 días. A todos se les realizó control de polimorfonucleares en el líquido ascítico un día después del tratamiento.

Resultados : De 61 pacientes, 15 fueron incluidos; 7 al grupo de estudio y 8 al testigo. Todos fueron Child-Pugh C. En 10 la cirrosis fue por alcohol. Todos respondieron al tratamiento. En el grupo de estudio los síntomas remitieron en 2-3 días contra 4-8 días. La hospitalización fue de 6 y 12 días respectivamente. No hubo complicaciones ni defunciones.

Conclusiones : El régimen corto, es tan eficaz como el largo, pero la remisión de los síntomas y la estancia hospitalaria es menor con el régimen corto.

Palabras claves : Peritonitis bacteriana espontánea, cefotaxima, cirrosis.

## SUMMARY

Two different dosis of cefotaxima in the treatment of spontaneous bacterial peritonitis.(preliminary report ).

Objective : Compare the efficacy of intravenous cefotaxima in 2 g dosis every 8 hours during 5days vs. 1 g every 8 hours during 10 days, in the clinical and laboratory resolution of the infection.

Material and Methods : A clinical, aleatory trial, was carried out in patients with ascitis due to hepatic cirrhosis of any etiology between september 1996 and december 1997. Every patient showed clinical symptoms owing to spontaneous bacterial peritonitis, confirmed with polymorphonuclear cells in the ascitic fluid  $\geq 250/\text{mm}^3$ . Patients with prior antibiotic treatment, allergy to cefotaxima, failure treatment or secondary bacterial peritonitis were excluded.

The study group received 2 g of intravenous cefotaxima ( direct bolus ) every 8 hours during 5 days and the wittness 1 g every 8 hours during 10 days. A polymorphonuclear control in the ascitic fluid was carried out in every patient one day after the treatment.

Results : Out of 61 patients, 15 were included: 7 to the study and 8 to the wittness' group. Every one turned out Child-Pugh C. In 10 of them the cirrhosis was caused by alcohol. Everyone responded to treatment.

In the study group the symptoms dissapeared in 2-3 days against 4-8 days. Hospitalization period was 6 and 12 days respectively.

Conclusions : The short-term regime, is equally as efficacious as the long term one, But remission of symptoms and hospital stay is shorter with the short-term.

Key words : Spontaneous bacterial peritonitis, cefotaxima, cirrhosis.

## INTRODUCCION

La peritonitis bacteriana espontánea es la infección de un líquido ascítico previamente estéril sin una causa aparente de infección intraabdominal. Este tipo de infección se presenta casi exclusivamente en los pacientes cirróticos con enfermedad hepática avanzada ( 1 ).

Se le considera la complicación infecciosa más característica de la cirrosis hepática y se ha calculado una incidencia de 7 a 23 % ( 2 ).

Puede presentarse como una peritonitis bacteriana espontánea, una ascitis bacteriana neutrocítica ( bacterascitis ), o como una ascitis neutrocítica con cultivos negativos ( 3 ).

Se considera que es resultado de una bacteremia prolongada secundaria a mecanismos de defensa anormales y a los cortocircuitos intrahepáticos, así como, a la actividad antibacteriana trastornada de la ascitis ( 4 ).

Los pacientes cirróticos tienen deficiencia en la función de los neutrófilos y del sistema reticuloendotelial ( 5,6 ), así como, deficiencia del complemento, que pueden predisponer a una bacteremia prolongada. Se ha encontrado que el nivel sérico de bilirrubinas se correlaciona independientemente con el desarrollo del primer episodio de peritonitis, indicando que la insuficiencia hepática predispone a un riesgo elevado para la infección ( 4 ). El 81 % de los pacientes están ictericos y el 98 % tienen un tiempo de protrombina anormal, cuando la infección es documentada ( 12 ).

Otro factor predisponente al desarrollo de infección es la presencia de un líquido voluminoso y diluido; y cuando la concentración de proteínas es menor a 1 g/dl la probabilidad de desarrollarla es 10 veces más que en aquellos con una concentración mayor de 1 g/dl; así como posterior a un episodio de hemorragia variceal o a una infección del tracto urinario ( 7,12,13 ).

Actualmente se considera que la hipertensión portal incrementa la traslocación bacteriana a el sistema linfático y vena porta, debido a el sobrecrecimiento bacteriano secundario a trastornos del tránsito intestinal, trastornos de la defensa del huésped y de la mucosa intestinal ( 8,11 ).

Después de la contaminación sanguínea y de los ganglios linfáticos, se produce una bacteriemia prolongada, conduciendo a inoculación del líquido ascítico, con un sobrecrecimiento de las bacterias debido a la deficiencia opsonica de la ascitis ( 9 ).

Los principales organismos causales se encuentran normalmente en el tracto gastrointestinal. *Escherichia coli*, estreptococos y *klebsiella* constituyen el 80 a 85 % de los gérmenes, los anaerobios son raros, probablemente debido a el alto contenido de oxígeno de la ascitis ( 4 ). Los cultivos de la ascitis son negativos en el 30 a 40 % de los pacientes, dado que la concentración bacteriana, es inferior a 1 microorganismo/ml en la mayoría de los pacientes ( 9 ). Se ha demostrado que la sensibilidad promedio de los recipientes de hemocultivo ( Bactec ) en detectar el desarrollo bacteriano en la ascitis es del 82 %, comparado con el 51 % por el método convencional ( 15 ).

El diagnóstico debe sospecharse siempre que un paciente cirrótico desarrolle fiebre, encefalopatía hepática sin factor precipitante, dolor abdominal en un paciente con ascitis, choque no hipovolémico, diarrea, ausencia de peristalsis abdominal, dolor lumbar, hipotermia, y refractariedad a los diuréticos ( 8 ).

Se debe realizar paracentesis diagnóstica para cultivo y recuento celular, así como, un análisis del sedimento urinario y urucultivo.

El diagnóstico se establece con los siguientes criterios : Fiebre y/o dolor abdominal, recuento de polimorfonucleares (PMN)  $\geq$  a 250/mm<sup>3</sup> en la ascitis y ausencia de datos clínicos y radiológicos que sugieran una peritonitis bacteriana secundaria ( 1 ).

Un paciente con éste diagnóstico debe recibir un tratamiento antimicrobiano empírico, que debe ser individualizado. Muchos episodios se resuelven sin tratamiento, sin embargo, el 22 a 43 % de la mortalidad es debido a la infección, por lo que el tratamiento está justificado.

Los nuevos tratamientos para el manejo de la ascitis y la hemorragia variceal en la cirrosis no se han acompañado de una mejoría substancial en el pronóstico de los pacientes, en contraste, los resultados del tratamiento de la peritonitis bacteriana espontánea ha mejorado en forma importante en los últimos 15 años.

Antes de 1980, el rango de resolución de la peritonitis bacteriana espontánea era del 25 a el 50 %, y el de supervivencia entre el 0 y 20 % ( 17 ); pero en los últimos estudios la cifra reportada es del 70 a 90 % de resolución y de un 50 a 70 % de supervivencia ( 18 ).



Dado que es una infección grave, que puede precipitar múltiples complicaciones potencialmente letales ( choque séptico, insuficiencia renal y circulatoria progresiva, insuficiencia hepática ), la administración de antibióticos debe iniciarse tan pronto el diagnóstico esté establecido ( 18 ).

Antes de 1985, la combinación de un aminoglucósido; la gentamicina o tobramicina más un antibiótico betalactámico; ampicilina o cefalotina, fue el régimen empírico más usado en ésta infección ( 18 ).

Sin embargo, a pesar de que la mayoría de los gérmenes aislados son susceptibles in vitro a esta combinación, la resolución fue menor del 60 % de los casos. Aún más, se ha demostrado que los pacientes cirróticos son más susceptibles de nefrotoxicidad cuando son tratados con aminoglucósidos ( 19 ).

Por lo tanto, el régimen antibiótico empírico deberá consistir en un antibiótico o antibióticos con adecuada actividad contra bacilos gramnegativos aerobios y cocos grampositivos, pero sin nefrotoxicidad.

En 1985, Felisart et al, publicó la primera investigación que valoró la eficacia de la cefotaxima ( ctx ). Comparó 2 g cada 4 horas contra la combinación de ampicilina más tobramicina; el 98 % de las bacterias aisladas en el grupo de la ( ctx ) fueron susceptibles in vitro y el 92 % en el grupo de la ampicilina y tobramicina ( 20 ).

La resolución de la infección se alcanzó en el 56 % de los pacientes del grupo de la ampicilina más tobramicina y en el 85 % del grupo de la cefotaxima. Ningún paciente de éste último grupo desarrolló superinfecciones por organismos resistentes, pero sí en el 15 % del primer grupo ( 20 ).

Actualmente se considera a la cefotaxima como uno de los primeros antibióticos de elección en el tratamiento inicial, empírico de esta infección ( 18 ).

Dado que la vida media de eliminación es muy corta; aproximadamente de 1.1 hora, las dosis usadas usualmente, incluyen una administración frecuente.

La dosis de cefotaxima recomendada en el tratamiento de esta infección es de 2 g cada 6 horas ( 22 ), pero varios estudios han demostrado que la vida media de éste antibiótico es más prolongada en pacientes con cirrosis hepática, debido a que este fármaco es eliminado principalmente por el hígado; se ha estimado una vida media en estos pacientes de 1.5 a 4.8 horas ( 22 ).

Esto ha sugerido que la cefotaxima puede ser administrada con una frecuencia menor que la usual

Dos ensayos, han valorado la duración óptima de la terapéutica y la dosis de cefotaxima en pacientes cirróticos con peritonitis.

Runyon y colaboradores ( 21 ), estudiaron en forma prospectiva a 100 pacientes cirróticos con peritonitis bacteriana espontánea. 43 pacientes recibieron cefotaxima 2 g cada 8 horas por vía intravenosa ( i v. ) por 10 días y 47 recibieron 2 g i.v. cada 8 horas por 5 días.

La resolución de la infección fue de 93.1 % contra 91.2 %, la recurrencia de la infección durante la hospitalización fue de 11.6 % contra 12.8 % y la mortalidad del 32.6% contra 42.5 %.

Se concluyó que un periodo corto de cefotaxima es tan eficaz como un curso prolongado de tratamiento.

Más recientemente en 1995, Rimola ( 22 ); publicó el resultado de un estudio prospectivo en el que se utilizaron 2 dosis diferentes de cefotaxima. Se estudiaron 143 pacientes con peritonitis : 73 pacientes recibieron cefotaxima a dosis de 2 g cada 6 horas i.v. y 72 pacientes recibieron cefotaxima 2 g cada 12 horas i.v.

Ambos grupos fueron similares en sus datos clínicos y de laboratorio. La duración de la antibioticoterapia fue similar en ambos grupos  $9.0 \pm 3.3$  días en el primer grupo y de  $8.8 \pm 3.1$  días en el segundo grupo. El porcentaje de resolución de la infección fue similar en los dos grupos 77 % contra 79 %, y la supervivencia de 69 % contra 79 %.

No se observó diferencias con respecto a la resolución de la infección y la supervivencia entre los pacientes con cultivos de la ascitis positivos o negativos.

Se concluyó en este estudio, que la cefotaxima puede ser administrada a dosis menores que las recomendadas.

En otras publicaciones ( 8 ), se recomiendan cursos de 5 a 7 días de tratamiento con cefotaxima, con buenos resultados en la resolución de la infección.

## MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio prospectivo, comparativo, aleatorizado, en el departamento de gastroenterología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "La Raza", del IMSS, en México, D F.

Se estudiaron a todos los pacientes que ingresaron al departamento con los siguientes criterios :

### 1 - Criterios de inclusión.

- a) Pacientes con cirrosis hepática de cualquier etiología, con ascitis.
- b) Peritonitis bacteriana espontánea diagnosticada con base a parámetros clínicos y de laboratorio.  
Clínicos : Dolor abdominal, fiebre, diarrea, alteraciones del estado de alerta, disminución de la peristalsis abdominal y del volumen urinario.  
Laboratorio : Cuenta de polimorfonucleares en el líquido de ascitis de  $\geq 250/\text{mm}^3$ .
- c) Ausencia de datos clínicos, radiológicos, o de laboratorio sugestivos de una peritonitis bacteriana secundaria.
- d) Insuficiencia hepática en cualquier grado.
- e) Pacientes que proporcionaron su consentimiento.

### 2 - Criterios de exclusión.

- a) Pacientes que recibieron tratamiento con antibióticos una semana previa.
- b) Antecedente de alergia a los antibióticos betalactámicos.
- c) Falla al tratamiento. Se consideró ésta siempre que uno de los siguientes fenómenos ocurrió :
  - Ausencia de respuesta terapéutica positiva; definida como ausencia de mejoría en los signos clínicos de infección dentro de los primeros 3 días de tratamiento antimicrobiano.
  - Ausencia de disminución significativa en la cuenta de polimorfonucleares en el líquido de ascitis, en la paracentesis de control realizada a las 72 horas en caso de no haber mejoría clínica.

- Fallecimiento antes de la resolución de la infección.
- Falla para continuar el antibiótico debido a sus efectos colaterales.
- En los pacientes que no respondieron a la cefotaxima, el antibiótico se modificó apropiadamente de acuerdo a la susceptibilidad in “ vitro ” de los organismos aislados o empíricamente en caso de cultivos negativos.

3 - Criterios de no inclusión.

- a) Pacientes que no proporcionaron su consentimiento.
- b) Pacientes que cursaron con peritonitis bacteriana secundaria.

Se formaron 2 grupos de pacientes definidos como :

- 1 - Grupo de estudio : Formado por los pacientes que recibieron Cefotaxima intravenosa ( bolo directo ), 2 g cada 8 horas, durante 5 días.
- 2.- Grupo testigo : Formado por los pacientes que recibieron Cefotaxima intravenosa ( bolo directo ) 1 g cada 8 horas, durante 10 días.

El diagnóstico de cirrosis hepática se realizó con base a datos clínicos, bioquímicos, radiológicos, endoscópicos o histológicos cuando se contó con la biopsia hepática.

El diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea se realizó con base a los siguientes parámetros :

- 1.- Cuadro clínico sugestivo de la infección definido : Dolor abdominal, fiebre, diarrea, alteraciones del estado de alerta, disminución de la peristalsis abdominal o del volumen urinario.
- 2.- Cuenta de polimorfonucleares en el líquido ascítico de  $\geq 250/\text{mm}^3$ .

Debido a que en la gran mayoría los cultivos del líquido ascítico son negativos(2), éstos no se consideraron para el diagnóstico de la infección

Se realizó paracentesis en todos los pacientes al momento de su ingreso al estudio, y se determinó las características del citoquímico, celularidad con diferencial, BAAR y cultivo, antes de iniciado el tratamiento.

Para la recolección del espécimen de cultivo, se inoculó 10 ml de la ascitis en recipientes de hemocultivo para aerobios ( Bactec ), inmediatamente después de la paracentesis.

Antes de iniciado el tratamiento, se tomaron muestras sanguíneas para biometría hemática completa, tiempo de protrombina, tromboplastina parcial, pruebas de función hepática completas, creatinina sérica, examen general de orina y urocultivo.

Los pacientes se distribuyeron en uno de los dos grupos, en forma aleatoria consecutiva.

Los pacientes con bacterascitis o ascitis neutrocítica con cultivos negativos, fueron tratados de acuerdo con el esquema asignado a el grupo de estudio o grupo testigo.

Los pacientes fueron examinados diariamente por los mismos investigadores y se repitió la paracentesis en ambos grupos, a las 24 de finalizado el esquema de tratamiento.

La resolución de la infección se consideró cuando todos los síntomas y signos clínicos desaparecieron y la cuenta de polimorfonucleares fue  $< 200/\text{mm}^3$ .

Tamaño de la muestra :

Se calculó un tamaño de muestra en paquete estadístico computacional EPIINFO versión 6; con un valor  $\alpha$  de 0.05, y un error  $\beta$  de 20 %, una diferencia del evento resultado del 40 % entre el grupo de estudio y el grupo testigo. Se obtuvieron 27 sujetos para el grupo de estudio y 27 para el grupo testigo con un total de 54 sujetos.

Para redondear se considerarán 30 sujetos para cada grupo, con un total de 60.

Análisis estadístico :

a) Análisis descriptivo : Se reportan promedios, porcentajes, rangos, de acuerdo al nivel de medición de las variables.

b) Como prueba de hipótesis la  $\chi^2$  de Mantell y Hansell, con una significancia estadística de 0.05 bimarginal.

c) Hipótesis general : El tratamiento con cefotaxima intravenosa a dosis de 2 g cada 8 horas por 5 días, es más eficaz que el tratamiento con cefotaxima intravenosa a dosis de 1 g cada 8 horas durante 10 días, en la resolución clínica y laboratorial de la peritonitis bacteriana espontánea, en pacientes con cirrosis hepática.

d) Hipótesis alterna : El tratamiento con cefotaxima intravenosa a dosis de 2 g cada 8 horas durante 5 días, tiene diferente eficacia en la resolución de la peritonitis

bacteriana espontánea, en pacientes con cirrosis hepática comparado con el esquema de cefotaxima intravenosa a dosis de 1 g cada 8 horas por 10 días.

e) Hipótesis nula : El tratamiento de la peritonitis bacteriana espontánea, con cefotaxima intravenosa a dosis de 2 g cada 8 horas por 5 días, tiene igual eficacia que el tratamiento con cefotaxima intravenosa a dosis de 1 g cada 8 horas por 10 días, en resolver la infección , en pacientes con cirrosis hepática.

## RESULTADOS

El reclutamiento de los pacientes se llevó a cabo de septiembre de 1996 a diciembre de 1997 logrando capturar 61 pacientes en total; de los cuales 46 pacientes se excluyeron, básicamente por una cuenta de polimorfonucleares en el líquido de ascitis dentro de lo normal o por el uso previo de antimicrobianos. De los 15 pacientes restantes, todos tuvieron cuadro clínico compatible con peritonitis bacteriana espontánea y la cuenta de polimorfonucleares en el líquido ascítico fue superior a 250 células por mm<sup>3</sup>.

Los pacientes fueron asignados en forma aleatoria consecutiva, 7 al grupo de estudio y 8 al grupo testigo.

El diagnóstico de cirrosis hepática se basó en datos clínicos, de laboratorio, ultrasonido, rayos x y endoscópicos en el 100 % de los pacientes.

Las características clínicas y demográficas de los pacientes fueron similares entre ambos grupos ( tabla 1 ). La edad promedio en el grupo de estudio, fue de 56.1 años (rango.40 - 67años ) y en el grupo testigo de 51.2 años ( rango 39 - 72 años ).

Las mujeres predominaron en ambos grupos, 5 en cada uno. La causa más frecuente de la cirrosis hepática fue el alcohol, 4 pacientes en el grupo de estudio y 6 en el grupo testigo.

El grado de insuficiencia hepática en todos los pacientes de cada grupo correspondió a la clase C de Child -Pugh ( 100 % ).

Las características de laboratorio más importantes de cada grupo fueron similares al momento de entrar al estudio ( tabla 2 ).

La concentración de hemoglobina en el grupo de estudio fue de 10 g / dl en promedio y en el grupo testigo de 9.5 g / dl, la de leucocitos en el frotis de sangre periférica de 4642 y 7350 en promedio, respectivamente.

El tiempo de protrombina en el grupo de estudio fue en promedio de 19.9 " con 36.7 % y en el grupo testigo de 21.08" con 38 %, con una P no significativa.



La concentración de creatinina fue en promedio de 1.17 mg / dl ( rango 0.7 - 1.9 mg / dl ), y de 1.3 mg / dl ( rango 0.7 - 1.5 mg / dl ) respectivamente.

La concentración de proteínas séricas fue en promedio de 5.3 g / dl en el grupo de estudio y de 5.05 g / dl en el grupo testigo.

La concentración de bilirrubina total en promedio fue de 7.05 mg / dl y de 4.49 mg / dl respectivamente ( tabla 2 ).

En ningún paciente del grupo de estudio se encontraron datos clínicos y de laboratorio de infección de vías urinarias, pero en el grupo testigo 3 pacientes tuvieron síntomas urinarios y exámenes generales de orina con datos de infección, de estos últimos, 2 pacientes tuvieron crecimiento de *E. coli* en el urocultivo.

Los signos y síntomas de infección al momento del diagnóstico fueron muy similares en cada uno de los grupos ( tabla 3 ).

Todos los pacientes de cada uno de los grupos presentó dolor abdominal ( 100 % ), de estos 9 pacientes tuvieron sensibilidad abdominal ( 60 % ) y 6 tuvieron el "signo de rebote" positivo ( 40 % ). 1 paciente de cada grupo, presentó encefalopatía hepática grado I al momento del diagnóstico ( 14 % y 12.5 % respectivamente ) y 1 paciente del grupo de estudio ( 14 % ) se presentó como encefalopatía hepática grado II. No hubo diferencias importantes respecto a los demás signos y síntomas.

Las características del citoquímico del líquido de ascitis al momento del diagnóstico mostraron características similares en ambos grupos ( tabla 4 ).

Todos los pacientes en cada uno de los grupos cumplieron con los criterios diagnósticos de peritonitis bacteriana espontánea (  $\geq 250$  Polimorfonucleares /  $\text{mm}^3$  ).

En el grupo de estudio la concentración de proteínas fue mayor a 1 g / dl ( rango 1220 - 5678 mg / dl ) en 3 pacientes ( 42 % ) y en los restantes 4 pacientes ( 57 % ) la concentración fue menor a 1 g / dl ( rango 265 - 720 mg / dl ).

En el grupo testigo la concentración de proteínas fue mayor a 1 g / dl ( rango 1100 - 7284 mg / dl ) en 3 pacientes ( 37 % ) y en los otros 5 ( 62.5 % ), la concentración fue menor a 1 g / dl ( rango 220 - 640 mg / dl ).

La respuesta clínica de los signos y síntomas en cada uno de los grupos fue similar, con excepción del dolor abdominal y la fiebre que se resolvió con mayor rapidez en el 86 % de los pacientes del grupo de estudio ( 2 - 3 días, en 6 pacientes ) y en el 85 % ( 7 pacientes ) del grupo testigo en un tiempo más prolongado ( 4 - 8 día ), con una P estadísticamente significativa  $P < 0.00016$ . ( tabla 5 ).

En 6 pacientes ( 86 % ) del grupo de estudio se encontraron cero leucocitos en el citoquímico del líquido de ascitis a las 24 horas de finalizado el tratamiento de 5 días y en solamente 1 paciente ( 14 % ) se reportaron 10 leucocitos por  $\text{mm}^3$ .

Todos los pacientes del grupo testigo, tuvieron cero leucocitos en la paracentesis de control tomada a las 24 horas después de terminado el tratamiento ( tabla 6 ).

De los 15 pacientes estudiados, solamente en 1 del grupo de estudio ( 6.6 % ) hubo crecimiento bacteriano en el cultivo de la ascitis y en el urocultivo, con crecimiento de *E. coli* en ambos líquidos.

No hubo diferencia en la gravedad y evolución de la infección de aquellos con infección urinaria concomitante de aquellos que no la tuvieron.

No se detectó ningún caso de ascitis polimicrobiana. En el caso con desarrollo bacteriano no se determinó la sensibilidad " in vitro " a la cefotaxima.

En ninguno de los pacientes estudiados, fue positiva la determinación del BAAR en el líquido de ascitis.

Todos los pacientes de ambos grupos recibieron su esquema de tratamiento en forma completa, sin necesidad de agregar o modificar el tratamiento.

En 1 paciente del grupo de estudio se desarrollo un cuadro de púrpura trombocitopénica idiopática al tercer día de iniciado el tratamiento, sin embargo, no se suspendió el tratamiento y ésta remitió con manejo conservador.

No hubo complicaciones atribuibles al tratamiento, fallas a éste, superinfecciones o defunciones ( tabla 7 ).

La duración de la estancia hospitalaria en el grupo de estudio fue de 6 días en 6 pacientes ( 85.7 % ), y de 7 días en 1 paciente ( 14.2 % ). En el grupo testigo fue de 11 días en 7

pacientes ( 90 % ) y de 12 días en 1 paciente ( 10 %), con una P estadísticamente significativa (  $P < 0.00016$  ).

La infección se resolvió en el 100 % de los pacientes de cada grupo, valorada tanto por criterios clínicos como por laboratorio.

## DISCUSION

La peritonitis bacteriana espontánea, es un evento que ocurre con relativa frecuencia en la población de pacientes cirróticos con ascitis en nuestro servicio. Aunque no se tienen registros de la frecuencia de ésta complicación, se considera que no es inusual, además el personal médico está sensibilizado con un alto índice de sospecha para detectar este trastorno; de hecho casi siempre se practica paracentesis diagnóstica o terapéutica a todo paciente cirrótico que ingresa con ascitis, de tal manera que es difícil que pase desapercibido el diagnóstico.

La cefotaxima es el antibiótico de elección a nivel mundial para tratar esta infección, y en el servicio se viene utilizando desde hace aproximadamente 8 a 10 años para tratarla, obteniéndose buenos resultados, sin embargo, no se había medido su eficacia para resolver la infección dentro de un ensayo clínico terapéutico.

Las conclusiones finales de este estudio hará falta establecerlas posteriormente, ya que hasta el momento no se ha completado el tamaño de la muestra calculada de 60 pacientes (30 en cada grupo). Sin embargo, se pueden apreciar diferencias estadísticamente significativas en cuanto a que el régimen acortado ha sido mejor en la rapidez del alivio sintomático y en la reducción de la estancia hospitalaria.

Características que llaman la atención, dado que en el estudio de Runyon (21), en el que se utilizó esquemas similares al nuestro, no se hace mención de como se comportó el cuadro clínico en sus pacientes y por otra parte no encontraron diferencia estadísticamente significativa en cuanto la duración de la estancia hospitalaria. Pero los pacientes que reclutaron permanecieron más tiempo, debido a que tenían otras complicaciones (hemorragia digestiva), complicaciones que no se presentaron en nuestros pacientes.

Hasta el momento solo se ha detectado un cultivo bacteriológico positivo a E. coli, cifra que parece pequeña de acuerdo al promedio reportado mundialmente. Sin embargo, hay que tener en cuenta que apenas son 15 pacientes los analizados por lo que esto merecerá una consideración final.

No hubo ningún caso de bacterascitis o ascitis neutrocítica, ni se encontró diferencia estadística significativa en cuanto a las características clínicas, paraclínicas o en la resolución de la infección en ambos grupos con los regímenes utilizados.

En los pacientes estudiados, no se observó ninguna complicación atribuible al tratamiento, fallas al mismo, ni fallecimientos debido a la infección.

En la hipótesis general planteada, se consideró que el esquema acortado es más eficaz en resolver la infección; sin embargo, hasta el momento se ha observado que los dos esquemas son igualmente eficaces, lo que marca una ventaja importante al régimen corto ya que hay una **clara tendencia** a aliviar los síntomas más rápido, disminuir la estancia hospitalaria y además probablemente disminuyan los costos derivados de la misma.

Hechos que tienen importancia, porque pueden marcar la sustitución del esquema tradicionalmente utilizado en el servicio, por las ventajas que ofrece el tratamiento acortado, de continuar las características observadas en el resultado final.

## CONCLUSIONES

El tratamiento con cefotaxima intravenosa a dosis de 2 g cada 8 horas por 5 días es tan eficaz en resolver clínicamente y por laboratorio la peritonitis bacteriana espontánea en pacientes con cirrosis hepática, como el tratamiento a dosis de 1 g cada 8 horas durante 10 días.

El régimen corto, resuelve con mayor rapidez la infección, disminuye la estancia hospitalaria y probablemente disminuya los costos derivados de la misma.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 - Rodés Juan Tratado de hepatología clínica. Salvat, 1993, tomo II, 1507.
- 2.- Arroyo V, Bosch J, Rodés J. Treatments in hepatology. Masson, 1995.
- 3.- Sleisenger Enfermedades gastrointestinales. Panamericana, 1993.
- 4.- Manish B, Ganger D, Jensen D. Spontaneous bacterial peritonitis : An Update on Evaluation Management, and prevention. The American Journal of Medicine. 1994; 97: 169 - 175.
- 5.- Rajkovic IA, Williams R. Abnormalities of neutrophil phagocytosis, intracellular killing and metabolic activity in alcoholic cirrhosis and hepatitis. Hepatology . 1986; 6 : 252 - 262.
- 6 - Rimola A, Soto R, Bory F, et al. Reticuloendothelial system phagocytic activity in cirrhosis and its relation to bacterial infections and prognosis. Hepatology . 1984; 4 : 53 - 58.
- 7.- Runyon BA. Low- protein- concentration ascitic fluid is predisposed to spontaneous bacterial peritonitis. Gastroenterology. 1986; 91: 1343 - 1346.
- 8.- Gilbert J, Kamath P. Spontaneous Bacterial Peritonitis : An update. Mayo Clin proc. 1995; 70 : 365 - 370.
- 9.- Arroyo V, Navasa M, Rimola A. Spontaneous bacterial peritonitis in liver cirrhosis Treatment an prophylaxis. Infection. 1994 ; 22, Suppl 3 : 167 - 175.
- 10.- Runyon BA, Morrissey R, et al. Opsonic activity of human ascitic fluid : a potentially important protective mechanism against spontaneous bacterial peritonitis. Hepatology. 1985; 5 : 634 - 637.
- 11.-Runyon BA, Squier SU, et al. Translocation of gut bacteria in cirrhotic rats to mesenteric lymph nodes partially explains the pathogenesis of spontaneous bacterial peritonitis J Hepatol. 1994; 21 : 792 - 796.
- 12.-Rimola A, Bory F, Teres J, et al. Oral, nonabsorbable antibiotic prevent infection in cirrhotics with gastrointestinal hemorrhage. Hepatology. 1985; 5 : 463 - 467.

- 13.- Ho H, Guerra LG, et al. Urinary tract infection : a predisposing factor for spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology*. 1990; 98 : A 593.
- 14 - Runyon BA, Antillon MR Ascitic fluid pH and lactate : insensitive and nonspecific tests in detecting ascitic fluid infection. *Hepatology*. 1991; 13 : 929 - 935.
- 15 -Runyon BA, Canawati HN. Optimization of ascitic fluid culture technique. *Gastroenterology*. 1988; 95 : 1351 - 1355.
- 16.-Andreu M, Solá R, et al. Risk factors for spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology*. 1993; 104: 1133 - 1138.
- 17.- Conn H, Fessel J. Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis : variations on a theme. *Medicine*. 1971; 50 : 161 - 197.
- 18.- Arroyo V, Bosch J, Rodés J. Treatments in hepatology. Masson, 1995 : 109.
- 19 - Cabrera J, Arroyo V, et al. Aminoglycoside nephrotoxicity in cirrhosis : Value of beta 2- microglobulin to discriminate functional renal failure from acute tubular damage. *Gastroenterology*. 1982; 82 : 97 - 105.
- 20.- Felisart J, Rimola A, Arroyo V, et al. Cefotaxima is more effective than is ampicillin-tobramycin in cirrhotics with severe infections. *Hepatology*. 1985; 5 : 457 - 462.
- 21.- Runyon B, McHutchinson J, et al. Short course versus long course antibiotic treatment of spontaneous bacterial peritonitis. A randomized controlled study of 100 patients. *Gastroenterology*. 1991; 100 : 1737 - 1742.
- 22.- Rimola A, Salmerón 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*. 1995; 21 : 674 - 679.



**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes.			
	Grupo de estudio	P	Grupo testigo
No. de pacientes	7	NS	8
Edad en años	56.1 ( 40-67 )	NS	51.2 ( 39-72 )
Hombre/Mujer ( H / M )	2 / 5	NS	3 / 5
Etiología de la cirrosis			
Alcohol	4	NS	6
Virus C	1	NS	1
Cirrosis biliar secundaria	1	NS	0
Criptogénica	1	NS	1
Insuficiencia hepática			
Child - Pugh A	0	NS	0
Child - Pugh B	0	NS	0
Child - Pugh C	7	NS	8

Nota . Los datos son presentados como promedios Los números entre paréntesis indican el rango.

Tabla 2. Características de laboratorio de los pacientes antes del tratamiento

	Grupo de estudio n-7	Grupo testigo n-8
Hemoglobina g/dl	10.07 ( 8.1 - 11.9 )	9.5 ( 8.8 - 10.1 )
Leucocitos / ml	4642 ( 2900 - 6900 )	7350 ( 900 - 23400 )
Tiempo de protrombina	19,9" 36 % ( 17,7" 33 % - 23" 37 % )	21" 38 % ( 16,6" 35 % - 27" 38 % )
Creatinina sérica mg/dl	1.17 ( 0.7 - 1.9 )	1.3 ( 0.7 - 1.5 )
Proteína sérica g/dl	5.3 ( 3 - 8.4 )	5.05 ( 2.8 - 6.1 )
Bilirrubina sérica mg/dl	7.05 ( 3.7 - 11.28 )	4.49 ( 1.7 - 7.3 )
Leucocitos en ascitis/ml	4135.7 ( 300 - 11000 )	5131 ( 300 - 24800 )

Nota . Los datos son presentados como promedios. Los números entre paréntesis indican el rango.

Tabla 3. Cuadro clínico al momento del diagnóstico.

	Grupo de estudio n - 7	Grupo testigo n - 8
Dolor abdominal	7 ( 100 % )	8 ( 100 % )
Fiebre	4 ( 57 % )	4 ( 57 % )
Diarrea	3 ( 42 % )	3 ( 42 % )
Encefalopatía hepática		
Grado I	1 ( 14 % )	1 ( 12 % )
Grado II	1 ( 14 % )	0
Grado III	0	0
Grado IV	0	0

Tabla 4. Características de la ascitis al momento del diagnóstico

	Grupo de estudio n - 7	Grupo testigo n - 8
Aspecto xantocrómico	7	8
Glucosa mg / dl	142 ( 83 - 180 )	111 ( 80 - 132 )
Proteínas mg / dl	1549 ( 265 - 5678 )	1485 ( 220 - 7284 )
Leucocitos / ml	4135 ( 300 - 11000 )	5131 ( 300 - 24800 )
Polimorfonucleares	89%	88%
Mononucleares	11%	11%

Nota : Los datos son presentados como promedios. Los números entre paréntesis indican el rango.

Tabla 5. Remisión de los signos y síntomas

	Grupo de estudio n - 7 Días	Grupo testigo n - 8 Días	P
Dolor abdominal	2 - 3 ( 86 % )	4 - 8 ( 85 % )	< 0.00016
Fiebre	2	2	NS
Diarrea	2	2	NS
Encefalopatía hepática	1	2	NS

Nota Los números indican el número promedio de días de remisión

Tabla 6. Leucocitos del líquido de ascitis/ml posterior al tratamiento

Paciente	Grupo de estudio n - 7	Grupo testigo n - 8	P
1	0	0	NS
2	10	0	NS
3	0	0	NS
4	0	0	NS
5	0	0	NS
6	0	0	NS
7	0	0	NS
8	0	0	NS

Tabla 7. Resultados del estudio.

	Grupo de estudio n - 7	Grupo testigo n - 8	P
Afebril en 72 horas	7	8	NS
Ausencia de dolor abdominal a las 72 hrs	7	0	< 0.00016
Normalización de PMN en la ascitis postratamiento	7 ( 100 % )	8 ( 100 % )	NS
Cura bacteriológica	7 ( 100 % )	8 ( 100 % )	NS
Necesidad de modificar el tratamiento	0	0	
Efectos colaterales del tratamiento	0	0	
Mortalidad relacionada a la infección	0	0	
Mortalidad hospitalaria	0	0	
Recaída	0	0	
Reinfección	0	0	
Superinfección	0	0	
Días hospitalarios	6 ( 85.7 % )	11 ( 90 % )	< 0.00016