

11215
1



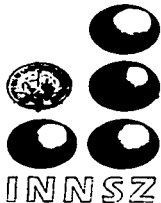
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS
Y NUTRICION
"SALVADOR ZUBIRAN"

FACTORES PREDICTORES DE MORTALIDAD
HOSPITALARIA Y DE SOBREVIVENCIA EN PACIENTES
CIRROTICOS CON PERITONITIS
BACTERIANA ESPONTANEA

TESIS PROFESIONAL
PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGIA

PRESENTA
Dr. MYNOR ADOLFO AGUILAR VASQUEZ



MEXICO, D. F.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Mynor Adolfo Aguilar Vasquez
FECHA: 3-Setiembre 2003
FIRMA: [Firma]

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

J. F. Gallegos Orozco
DR. JUAN FERNANDO GALLEGOS OROZCO

TUTOR

**ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
" SALVADOR ZUBIRAN "**

[Handwritten signature]

Robles Díaz
Dr. GUILLERMO ROBLES DÍAZ

**DIRECTOR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN GASTROENTEROLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
" SALVADOR ZUBIRAN "**

[Handwritten signature]
Dr. LUIS FEDERICO USCANGA DOMÍNGUEZ
**SUBDIRECTOR GENERAL DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICIÓN
" SALVADOR ZUBIRAN "**

INCUNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"DR. SALVADOR ZUBIRAN"
DIRECCION DE ENSEÑANZA

**TESIS CON
FECHA DE ORIGEN**

DEDICATORIA

A Dios

A mis padres:

Abel Antonio Aguilar y Blanca Estela Vásquez de Aguilar

por su incondicional amor durante toda mi vida. Este logro también es suyo.

A mi esposa:

Jeannie Hernández de Aguilar

Gracias, muchas gracias por tu constante apoyo y amor, éste es el reconocimiento por los duros momentos que también has vivido, el sacrificio que nos alejó temporalmente hizo más fuerte el amor que te tengo.

A mis hijos:

Mynor Alexander y su hermanito(a) que estará llegando al mundo justo para los días que finalice mis estudios

ojalá comprendan que mi ausencia en casa y mis esfuerzos han sido pensando en ustedes y que el recuerdo de su voz es la energía que me impulsa cada día a seguir adelante.

A mis hermanos:

Werny, William, Karina y Nancy

con cariño. Dios los bendiga hoy y siempre.

A mis cuñados, sobrinos, familia en general y amigos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTO

Por su colaboración a los Doctores:

- Juan Fernando Gallegos Orozco
- Aldo Montaña Loza
- Albar Loria
- David Kershenobich
- Guillermo Robles Díaz

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE GENERAL

1. Introducción	6
1.1 Definición	6
1.2 Epidemiología	6
1.3 Cuadro clínico	6
1.4 Fisiopatología	7
1.5 Criterios diagnósticos	9
1.6 Factores pronósticos	10
1.7 Generalidades de tratamiento	10
1.8 Profilaxis	11
2. Justificación	11
3. Hipótesis	12
4. Objetivos	12
5. Metodología	12
5.1 Diseño del estudio	12
5.2 Análisis estadístico	12
5.3 Criterios de inclusión	13
5.4 Criterios de exclusión	13
5.5 Variables de interés	13
5.5.1 Datos demográficos	13
5.5.2 Datos clínicos	14
5.5.3 Estudios bioquímicos	14
5.5.4 Estudios bacteriológicos	15
5.5.5 Evaluación clínica	15
6. Resultados	16
7. Discusión	23
8. Conclusiones	25
9. Bibliografía	26
10. Anexo	32

1. INTRODUCCION.

La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) es una de las complicaciones infecciosas de los pacientes cirróticos con ascitis que mejor ha sido caracterizada, además de ser también de las más frecuentes. Desde su descripción inicial por Conn en 1964 se ha acumulado una gran cantidad de información con respecto a la fisiopatogenia, diagnóstico, tratamiento, pronóstico y prevención de la PBE. Si bien esta entidad nosológica se ha descrito en diversas condiciones, tales como en síndrome nefrótico, insuficiencia cardiaca o hepatitis fulminante, la mayoría de las ocasiones se presenta en enfermos con cirrosis hepática (CH) como un marcador de daño hepático avanzado. Por ello se ha propuesto que los pacientes con PBE sean considerados como candidatos prioritarios a trasplante hepático.^{1,2}

1.1 Definición: La peritonitis bacteriana espontánea se define como la presencia de bacterias en el líquido peritoneal de los pacientes con ascitis en ausencia de una causa secundaria de infección como lo sería un proceso inflamatorio intrabdominal o la perforación de una víscera hueca.^{1,4,6}

1.2 Epidemiología: En 1971, Conn y Fessel⁵ analizaron 30 pacientes de PBE en el Hospital de Veteranos de New Haven, Connecticut y los compararon con los 46 casos informados hasta entonces en la literatura mundial, surgiendo en esta publicación el término de PBE en una serie de casos por vez primera.⁴ Desde entonces se establece que la frecuencia de esta complicación varía del 8 al 27% en pacientes hospitalizados con CH, radicando su importancia en la elevada mortalidad asociada (48 a 57%).⁷⁻¹¹ la cual incrementa si se asocia a hemorragia gastrointestinal,¹ severidad de la infección y grado de la falla hepática y renal.^{13,14}

1.3 Cuadro clínico: Clínicamente la PBE se caracteriza por la presencia de ascitis, dolor abdominal y fiebre; sin embargo, hasta el 10% de los pacientes pueden presentarse totalmente asintomáticos por lo que es necesario mantener un elevado índice de sospecha para poder efectuar el diagnóstico.¹⁻⁶

Más del 90% de los episodios de PBE son monomicrobianos. Con mucho, las bacterias comúnmente aisladas son bacilos aerobios Gram negativos (65-70%), siendo la más frecuente *Escherichia coli*, seguida por *Klebsiella pneumoniae*; las infecciones por cocos Gram positivos ocurren en aproximadamente el 25 a 30% de los casos, siendo los más frecuentes las variedades de estreptococos y con menor frecuencia estafilococos. La infección por anaerobios es rara, presentándose en menos del 5% de los casos.¹⁻¹⁰

1.4 Fisiopatología: Dado que la mayoría de los episodios de PBE son causados justamente por bacterias que habitan normalmente el tubo digestivo, las hipótesis sobre la fisiopatogenia de esta infección incluyen sobrecrecimiento bacteriano intestinal, traslocación bacteriana hacia las placas de Peyer y ganglios linfáticos mesentéricos con un paso subsecuente hacia el torrente sanguíneo y/o hacia la cavidad peritoneal,^{2 15} pero también puede ser resultado de bacteriuria o catéteres intravasculares.²

Si bien no se ha logrado comprender completamente la fisiopatogenia de la PBE se aceptan cuatro pasos importantes para su desarrollo.⁴

1. Sobrepoblación bacteriana.
2. El paso de las bacterias desde la luz intestinal hacia la circulación.
3. Bacteremia secundaria debida a un pobre funcionamiento del sistema fagocítico mononuclear (sistema reticuloendotelial); manifestada por niveles séricos bajos del sistema de complemento.
4. Infección de líquido de ascitis como consecuencia de actividad bactericida ineficaz.

Del 30 al 50% de los pacientes cirróticos presentan colonización del intestino delgado con flora colónica, la frecuencia de dicha colonización aumenta conforme mayor es el grado de daño hepático. En estudios experimentales se ha

demostrado que la sobrepoblación bacteriana es un requisito para el proceso de traslocación bacteriana. Dentro de los posibles mecanismos que favorecen esta sobrepoblación bacteriana están las alteraciones del tránsito intestinal y defectos en la respuesta inmune local mediado por IgA.⁴

En estudios experimentales realizados en ratas con cirrosis, se ha demostrado la existencia de traslocación bacteriana, esto es, el paso de bacterias de la luz intestinal hacia los ganglios linfáticos mesentéricos, lo que al parecer es una condición indispensable para la ulterior infección de la ascitis. Además, en estos mismos experimentos se han identificado alteraciones histológicas en la pared intestinal que podrían facilitar la traslocación bacteriana, como lo son importante edema submucoso e inflamación del ciego, así como linfangiectasias intestinales.¹⁶

Relevante es también una notoria disminución en la capacidad fagocítica de las células del sistema fagocítico mononuclear o reticuloendotelial que se observan frecuentemente en los enfermos con cirrosis hepática. Esto probablemente como consecuencia de la desviación del flujo sanguíneo hepático hacia otras zonas de la circulación impidiendo así el contacto entre las bacterias y las células fagocíticas situadas en los sinusoides hepáticos. Aquellos pacientes cirróticos con una pobre capacidad fagocítica son precisamente los que tienen mayor predisposición a desarrollar infecciones bacterianas como PBE cuando se les compara con cirróticos que conservan aún la función fagocítica de su sistema reticuloendotelial.¹⁷

Existen factores locales que favorecen la infección del líquido peritoneal a través de la disminución de la actividad antibacteriana local. Por ello es que la actividad opsonica y de quimiotaxis reducidas en la ascitis favorece el desarrollo de PBE. La actividad opsonica correlaciona de manera estrecha con la concentración de proteínas de defensa como inmunoglobulinas, fibronectinas y fracción 3 del complemento (C₃). En estudios *in vitro* se ha demostrado que la

capacidad bactericida en ascitis se relaciona directamente con la concentración de proteínas totales, de manera tal que a valores menores de 1 a 1.5 g/dL hay una mayor predisposición a desarrollar PBE en los enfermos con cirrosis hepática.¹¹

1.5 Criterios diagnósticos: El conteo celular de leucocitos polimorfonucleares en el líquido ascítico es el método diagnóstico más útil para PBE. Tradicionalmente se realiza de forma manual el conteo con variaciones inter-observador, demora en el diagnóstico y es laborioso técnicamente. Publicaciones recientes apoyan el conteo automatizado acelerando el diagnóstico, disminuyendo costos y con sensibilidad comparable a la técnica manual.¹⁸ de igual forma han propuesto el uso de métodos de esterasa leucocitaria usados para uroanálisis con medición en base a una escata colorimétrica.^{19,20} El diagnóstico de PBE se fundamenta en los hallazgos citológicos y bacteriológicos de la ascitis.²¹⁻²³ Por ello es que se han descrito la PBE clásica y dos variantes. Se define como PBE clásica aquella en la que la cuenta de polimorfonucleares en ascitis (PMN) es igual o mayor a 250 células/mm³, se cultiva por lo menos un germen patógeno en el líquido y no hay evidencia de un foco infeccioso intrabdominal.^{1,6} De aquí han surgido dos variedades. La primera de ellas se conoce como ascitis neutrocítica con cultivo negativo (ANCN)^{24,25} que se caracteriza por la presencia de por lo menos 250 PMN/mm³ en ascitis, cultivo negativo, ausencia de patología abdominal en enfermos que no han recibido antibioterapia en el último mes. La otra variante es la bacteriascitis (BA)²⁵⁻²⁹ que es aquella en la que se logra recuperar una bacteria en el cultivo de ascitis, sin embargo la cuenta celular es menor a 250 PMN/mm³

La ANCN tiene un curso clínico y complicaciones similares a la PBE clásica, si bien su mortalidad es discretamente menor, debe tratarse como PBE.^{24,25} La BA generalmente tiene un curso benigno y se presenta en pacientes con enfermedad hepática menos avanzada al compararse con la PBE clásica. Habitualmente se presenta como un hallazgo bacteriológico en pacientes con ascitis pero sin síntomas de PBE y en ellos puede requerirse sólo vigilancia, sin que

necesariamente se administren antibióticos. Los enfermos con BA y síntomas clínicos en una elevada proporción progresan a PBE por lo que en ellos se justifica plenamente el tratamiento antimicrobiano.²⁶⁻²⁸

1.6 Factores pronósticos: La PBE se asocia con elevada mortalidad temprana y tardía. En la década de los años 70 la mortalidad de un episodio de PBE oscilaba entre el 80 y 90%.⁵ Gracias a su diagnóstico relativamente temprano y a la introducción de potentes antibióticos sistémicos la mortalidad ha disminuido a cifras del 20 a 40%,^{1-4,6-9,29} aún bastante elevada. La probabilidad de recurrencia de PBE es alta, siendo de 43% a 6 meses, 69% a un año y 74% a 2 años.¹¹ La probabilidad de sobrevivir a un año después de un primer evento de PBE es del 38%. Los factores asociados a mayor riesgo de recurrencia son proteína total en ascitis menor de 1 g/dL y tiempo de protrombina alargado.¹¹

Se han descrito diversos factores tanto clínicos como bioquímicos asociados a mayor riesgo de mortalidad, sobretudo relacionado al grado de daño hepatocelular: bilirrubina total en suero mayor de 8 mg/dL, albúmina sérica menor de 2.5 g/dL, nitrógeno de urea mayor de 25 mg/dL, creatinina sérica mayor de 2.1 mg/dL, elevación de niveles óxido nítrico en líquido ascítico como en sangre periférica, presencia de carcinoma hepatocelular, presencia de encefalopatía hepática, síndrome hepatorenal y hemorragia de tubo digestivo alto. La presencia de episodios repetidos de PBE también es un factor de mal pronóstico asociado a mortalidad.^{7,10,11,30,31}

La falla renal después de PBE es una complicación común y se asocia a pobre pronóstico de sobrevida y hay autores que lo asocian con 100% de mortalidad hospitalaria.²⁵

1.7 Generalidades de tratamiento: El tratamiento de esta entidad clínica es médico y se basa en el empleo de antibióticos del tipo de las cefalosporinas de tercera generación como la cefotaxima y la ceftriaxona, se han empleado también

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

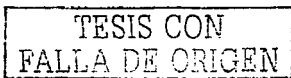
con éxito amoxicilina con ácido clavulánico, aztreonam y recientemente quinolonas incluso por vía oral.^{33,53} Cefotaxima endovenosa es el antibiótico empírico de elección demostrando adecuada respuesta en el 85% de los casos de PBE.⁴⁷

1.8 Profilaxis: Dado su efecto tan importante en la mortalidad de los enfermos con cirrosis hepática y ascitis se han intentado medidas preventivas tanto primarias como secundarias, sobretodo asociadas al empleo crónico de antibióticos para erradicar la flora bacteriana intestinal a los bacilos Gram negativos. Lo anterior se ha logrado con el uso diario de trimetoprim con sulfametoxazol o norfloxacin, así como con el empleo de dosis semanales de ciprofloxacina.⁵⁴⁻⁶⁰ Con estas estrategias se ha logrado reducir significativamente la recurrencia de PBE, sin embargo esto no ha tenido un impacto significativo en la mortalidad ni en las hospitalizaciones de los enfermos cirróticos.^{61,62} además de que se ha asociado en algunos estudios con una mayor frecuencia de infecciones por Gram positivos y por organismos resistentes a los antibióticos profilácticos.

2. JUSTIFICACION.

Por su morbilidad y mortalidad elevada y su asociación a un deterioro funcional hepático avanzado, se considera actualmente a la PBE como una indicación clara de trasplante hepático en los centros con mayor experiencia para dicho procedimiento.

Es necesario conocer las características clínicas y paraclínicas de la PBE en la población de cirróticos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, para poder identificar cuáles son las variables de interés pronóstico para mortalidad hospitalaria y sobrevida de los pacientes que la desarrollan.



3. HIPOTESIS.

Hipótesis nula: No existen factores clínicos ni paraclínicos capaces de predecir mortalidad hospitalaria en pacientes cirróticos con PBE.

Hipótesis alterna: Si existen factores clínicos y paraclínicos capaces de predecir mortalidad en pacientes con cirrosis hospitalizados por PBE.

4. OBJETIVOS.

4.1 Describir las características clínicas, bioquímicas y bacteriológicas de una cohorte de enfermos con CH y PBE en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición Salvador Zubirán en un periodo del 1 de julio de 1988 al 31 de diciembre de 2002.

4.2 Identificar factores pronósticos clínicos y paraclínicos de mortalidad hospitalaria y compararlos con los descritos en la literatura médica.

5. METODOLOGIA.

5.1 Diseño del estudio: Revisión retrospectiva de los expedientes clínicos de pacientes que fueron ingresados a nuestra Institución por PBE, de julio de 1988 a diciembre del 2002. Se analizaron las características demográficas, clínicas, bioquímicas, factores desencadenantes y sobrevida de 87 pacientes.

5.2 Análisis estadístico: Para la comparación de las variables categóricas de estos grupos se aplicó como prueba de hipótesis χ^2 y en caso de esperar frecuencias (*n*) menores de 5 en algunas de las celdas se aplicó la prueba exacta de Fisher. Para las variables dimensionales se utilizó prueba de ANOVA. Se consideró significancia cuando el valor de *p* fue <0.05 . Las variables con diferencias significativas fueron analizadas de manera uni y multivariada.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

utilizando modelos de riesgo proporcional de Cox. Se utilizó el programa SPSS versión 10.0 para Windows.

Fueron elegibles para el estudio los enfermos cuyo diagnóstico de egreso fuera los de CH y PBE de acuerdo a la nomenclatura del código internacional de enfermedades novena edición.

5.3 Criterios de inclusión: Para entrar al estudio los enfermos cumplieron con los siguientes criterios:

- 5.3.1 CH de cualquier etiología diagnosticada mediante historia clínica o hallazgos de laboratorio y/o de ultrasonido característicos de hepatopatía crónica o biopsia hepática.
- 5.3.2 Cualquier género y edad mayores de 18 años.
- 5.3.3 Cuenta de leucocitos totales en ascitis mayor de $500/\text{mm}^3$ o mayor a $250 \text{ PMN}/\text{mm}^3$ o una cuenta menor pero con cultivo de ascitis positivo o tinción de Gram positiva en presencia de síntomas y signos clínicos de infección abdominal.
- 5.3.4 Ausencia de causa secundaria de peritonitis (perforación de víscera hueca, pancreatitis, colecistitis aguda, tuberculosis peritoneal, etc.).

5.4 Criterios de exclusión:

- 5 4 1 Pacientes con leucocitos PMN menores de $250/\text{mm}^3$ en ascitis
- 5 4 2 Peritonitis secundaria
- 5 4 3 Falta de seguimiento tras egreso hospitalario.

5.5 Variables de interés: se evaluaron parámetros clínicos, bioquímicos y bacteriológicos los cuales se describen a continuación.

5.5.1 Variables demográficas: De cada episodio de PBE se registraron variables como edad, género, etiología de la CH (alcohólica, virus de hepatitis B y C, autoinmune, biliar primaria, biliar secundaria, hemocromatosis, criptogénica), el

tiempo de evolución de la misma, el tiempo de evolución de la ascitis (ambas en meses); el estado funcional hepático de acuerdo a la clasificación de Child-Pugh previa al evento y durante el mismo, incluyendo en éste último apartado de la puntuación correspondiente. Se determinó la presencia o ausencia de enfermedades concomitantes y hepatocarcinoma. Se registró también el empleo de diuréticos, betabloqueadores y antibióticos.

5.5.2 Datos clínicos: Se obtuvieron los datos clínicos del padecimiento actual y del momento del ingreso incluyendo el grado de ascitis (ausente, leve a moderada o severa), la presencia de encefalopatía (ausente, grado I-II o III-IV), la presencia de hemorragia de tubo digestivo y su causa de acuerdo al resultado del estudio endoscópico; la presencia de fiebre (temperatura mayor a 38.3°C antes de su ingreso al hospital), dolor abdominal y reducción de los volúmenes urinarios como manifestaciones de PBE, así como la presencia de posibles factores desencadenantes (infección de vías urinarias, infección gastrointestinal, infección de vías aéreas, hemorragia de tubo digestivo, enemas, paracentesis, estudios endoscópicos) además de la presencia de signos clínicos como hipotensión arterial (TA media menor a 70 mmHg), taquicardia (frecuencia cardiaca igual o mayor a 100 latidos por minuto). Además, se cuantificó el volumen urinario en las primeras 24 horas de estancia hospitalaria.

5.5.3 Estudios bioquímicos: De cada episodio se obtuvieron los siguientes parámetros bioquímicos: proteínas totales y albúmina en suero y ascitis (g/dL), calculando con ellos el gradiente de albúmina suero-ascitis; leucocitos séricos y en ascitis así como polimorfonucleares totales por mm³; sodio sérico y urinario en mEq/L, creatinina sérica y urinaria (mg/dL); nitrógeno de urea en sangre (mg/dL), alanino-aminotransferasa, aspartato-aminotransferasa y fosfatasa alcalina séricas medidas en UI/L; bilirrubina total, directa e indirecta en mg/dL de suero y la diferencia en segundos del tiempo de protrombina problema y el testigo (delta TP).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

5.5.4 Estudio bacteriológico: Se obtuvieron los resultados de los cultivos de ascitis, sangre y orina, categorizándolos en positivo, negativo y no realizado. En caso de cultivo positivo se especificó el germen aislado en cada caso.

5.5.5 Evolución clínica: Se registraron las variables correspondientes a la evolución intra y extrahospitalaria, incluyendo la presencia o ausencia de episodios previos de PBE, el tipo de antibiótico empleado (cefalosporinas, amoxicilina, quinolonas, dos antibióticos combinados o el empleo de triple esquema antimicrobiano). La evolución intrahospitalaria se clasificó en mejoría o complicación, especificándose el tipo de la misma. También se obtuvo información sobre mortalidad durante o después de la hospitalización. En cuanto a la causa del fallecimiento se empleó la señalada en el acta de defunción. También se obtuvo información acerca de recidiva de PBE y en cuanto tiempo después del episodio previo.

6. RESULTADOS.

Se analizaron en total 87 enfermos con CH que cumplieron con los criterios de inclusión al estudio, recabando un total de 127 episodios de PBE; de los cuales 65 enfermos presentaron un solo episodio y 22 pacientes presentaron entre 2 y 10 episodios (recidivas 62).

El 67% de los casos se presentaron en mujeres y 33% en hombres. La edad promedio de los enfermos fue de 53 ± 14 años (intervalo mínimo-máximo 14-83 años). La etiología más frecuente de la CH fue virus de la hepatitis C, seguida de la criptogénica y la alcohólica, con un porcentaje del 49, 38 y 8, respectivamente.

Fueron divididos para su análisis en 3 grupos y se analizaron las variables del primer episodio. El grupo 1 incluyó los pacientes que murieron durante la hospitalización entre los días 0 al 7 después del episodio de PBE ($n = 11$, 13%), el grupo 2 incluyó los pacientes que egresaron del hospital y fallecieron entre los días 8 a 180 después del episodio de PBE ($n = 35$, 40%) y el grupo 3 incluyó los que fallecieron después de este periodo ($n = 41$, 47%). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación a género, edad, etiología de la CH, comorbilidad, uso de medicamentos, duración de la CH o de la ascitis y antecedente de episodios previos entre los tres grupos (Cuadro 1).

Los pacientes del grupo 1 y del grupo 2, presentaron una frecuencia mayor de CH en estadio Child-Pugh C, en comparación con el grupo 3. Los pacientes de los grupo 1 y 2 presentaron una mayor frecuencia de choque y taquicardia a su ingreso, en comparación con el grupo 3.

No hubo diferencia entre los 3 Grupos al analizar la causa desencadenante de PBE, como se muestra en el cuadro 2

CUADRO 1.- Características de la población estudiada

	<i>Grupo 1</i> (n = 11)	<i>Grupo 2</i> (n = 35)	<i>Grupo 3</i> (n = 41)	P
Sexo (M/F)	6 / 5	10 / 25	13 / 28	NS
Edad (años)	58 (27-76)	56 (14-83)	54 (23-78)	NS
Etiología de la cirrosis hepática				
- Alcohol	1 (9%)	3 (9%)	3 (7%)	
- VHB	0	2 (6%)	1 (2%)	NS
- VHC	1 (9%)	19 (54%)	23 (56%)	
- Criptogénica	9 (82%)	11(31%)	14 (34%)	
Tiempo CH (meses)	53 (1-89)	48 (3-149)	18 (1-168)	NS
Tiempo de ascitis (meses)	11 (1-87)	9 (1-89)	11 (1-108)	NS
Estado de Child-Pugh				
- B	0	4 (11%)	11(27%)	
- C	11 (100%)	31 (89%)	30 (73%)	0.04
Diabetes mellitus	2 (18%)	11 (32%)	16 (39%)	NS
Hepatocarcinoma	0	3 (9%)	2 (5%)	NS
Uso de diuréticos	8 (73%)	27 (79%)	35 (85%)	NS
Uso de β -bloqueadores	2 (18%)	19 (54%)	22 (54%)	NS
Profilaxis antimicrobiana	0	1 (3%)	5 (12%)	NS
Encefalopatía				
- grado I-II	7 (64%)	14 (40%)	22 (54%)	NS
- grado III-IV	2 (18%)	5 (14%)	2 (5%)	
Hemorragia digestiva alta	0	9 (26%)	4 (10%)	NS
Choque al ingreso	5 (45%)	6 (17%)	5 (12%)	0.04
Taquicardia al ingreso	6 (54%)	6 (17%)	20 (49%)	0.008
Oliguria	4 (36%)	9 (26%)	6 (15%)	NS
Episodios previos de PBE	0	5 (14%)	2 (5%)	NS

p según χ^2 de Pearson
p según ANOVA

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

CUADRO 2. Factor desencadenante del episodio de PBE

FACTOR DESENCADENANTE	<i>Grupo 1</i> (n = 11)	<i>Grupo 2</i> (n = 35)	<i>Grupo 3</i> (n = 41)
Ninguno	9 (81.8%)	18 (51.4%)	21 (52.2%)
IVU	1 (9.1%)	3 (8.6%)	10 (24.4%)
GEPI	0	2 (5.7%)	4 (9.8%)
HTD	0	6 (17.1%)	3 (7.3%)
Paracentesis	0	3 (8.6%)	0
Endoscopia	1 (9.1%)	1 (2.8%)	0
Otros	0	2 (5.7%)	3 (7.3%)

$p = \text{NS}$ por χ^2 de Pearson

Las alteraciones bioquímicas que presentaron diferencias estadísticamente significativas al comparar los 3 grupos fueron. la leucocitosis sérica, la elevación de bilirrubinas totales, la prolongación del TP, la elevación de creatinina sérica y del nitrógeno ureico sanguíneo. Se observan con mayor detalle en el cuadro 3.

En el análisis multivariado, el estado de choque (RM 8.1, $p=0.03$; IC 1.4-55), la hiperbilirrubinemia mayor de 3 mg/dL (RM 11, $p=0.02$; IC 1.4-83) y la creatinina sérica >1.2 mg/dL (RM 8, $p=0.05$; IC 6.4-10) al ingreso hospitalario, son predictores independientes de mal pronóstico para la sobrevida.

CUADRO 3. Resultados de laboratorios

	<u>Grupo 1</u> (n = 11)	<u>Grupo 2</u> (n = 35)	<u>Grupo 3</u> (n = 41)	<i>P</i>
Albúmina sérica (g/dL)	2.1 (1.3-3.1)	2 (1-3.5)	2.2 (1.1-3.8)	NS
Leucocitos séricos (x1000/mm ³)	13 (2.6-31)	6.5 (2.2-24)	7.1 (0.8-31)	0.03
Leucocitos en ascitis (x1000/mm ³)	3 (0.7-22)	1.6 (0.7-22)	1.3 (0.1-35)	NS
Neutrófilos (x1000/ mm ³)	2 (0.07-1.9)	1.4 (0.15-1.5)	1 (0.22-3.3)	NS
Sodio sérico (mEq/L)	135 (119-141)	134 (123-146)	136 (119-148)	NS
Creatinina sérica (mg/dL)	1.7 (0.9-3.7)	1.5 (0.7-4.9)	1.1 (0.5-2.5)	0.002
Nitrógeno de urea sanguíneo (mg/dL)	29 (10-90)	27 (8-109)	19 (9.7-42)	0.01
Bilirrubinas totales (mg/dL)	9.2 (2.9-30)	3.1 (0.3-30)	2.6 (0.6-11)	<0.001
Alanino animotransferasa sérica (U/L)	27 (12-139)	31 (10-520)	36 (10-266)	NS
Aspartato aminotransferasa sérica (U/L)	58 (23-256)	55 (9-770)	54 (11-404)	NS
Fosfatasa alcalina sérica (U/L)	139 (13-688)	106 (29-280)	106 (44-366)	NS
Prolongación del TP (segundos)	15.6 (2.3-30)	7.1 (1-30)	4.7 (0-17)	-0.001

Resultados Microbiológicos: En 63% de los casos de PBE se documentó el germen desencadenante por cultivo, presentando una sola bacteria en 45 de los pacientes y en 10 más de una bacteria. Resultaron positivos 29 de los urocultivos,

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

22 de los cultivos de ascitis y 4 de los hemocultivos, siendo la *E. coli* la bacteria aislada con mayor frecuencia en cada uno de ellos (22, 14 y 3 casos respectivamente).

No se encontraron diferencias entre los 3 grupos en relación al antibiótico utilizado para su tratamiento, como se muestra en el cuadro 4.

CUADRO 4. Antibióticos utilizados

	<i>Grupo 1</i> (n = 11)	<i>Grupo 2</i> (n = 35)	<i>Grupo 3</i> (n = 41)
Cefalosporinas	3 (27.4%)	17 (48.6%)	24 (58.5%)
Quinolonas	0	2 (5.7%)	1 (2.4%)
Amoxicilina/Clavulanato	2 (18.1%)	8 (22.9%)	5 (12.3%)
Combinado	4 (36.4%)	7 (20.0%)	6 (14.6%)
Triple	2 (18.1%)	1 (2.8%)	5 (12.2%)

$p = \text{NS}$ por χ^2 de Pearson

El 84% de los pacientes mejoraron. 16% presentaron algún tipo de complicación de las cuales la más frecuente fue la insuficiencia renal en 7, seguida de la respuesta inflamatoria sistémica 5 y coinfección en 2 pacientes. Los 11 pacientes que fallecieron durante la hospitalización (grupo 1) presentaron alguna de las complicaciones anteriormente mencionadas.

Además, se realizó análisis de Kaplan-Meier para determinar la sobrevida de acuerdo a las variables que resultaron factores de riesgo independiente para la mortalidad temprana. Las curvas de sobrevida se muestran en las Figuras 1, 2, 3 y 4.

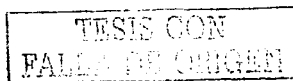


Figura 1.

Sobrevida de acuerdo a hiperbilirrubinemia

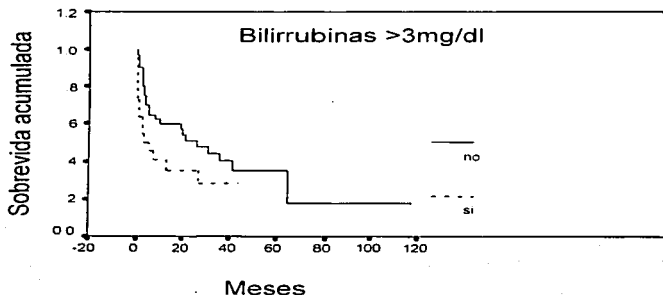


Figura 2.

Sobrevida de acuerdo a la presencia de Choque

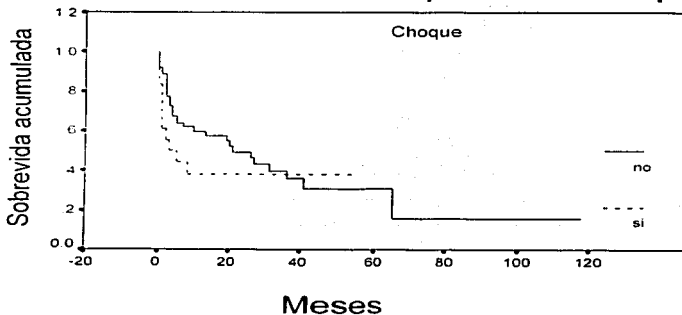


Figura 3.

Sobrevida de acuerdo al estado de Child

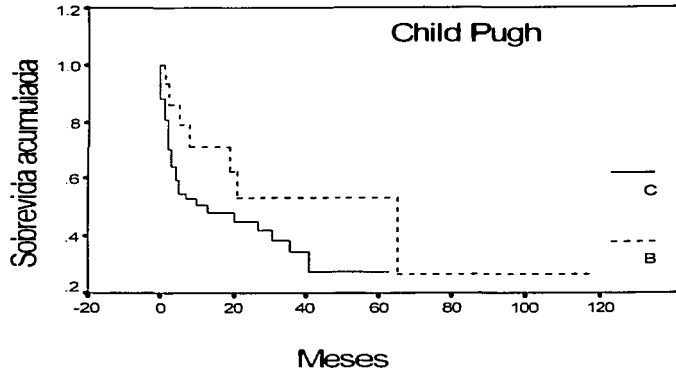
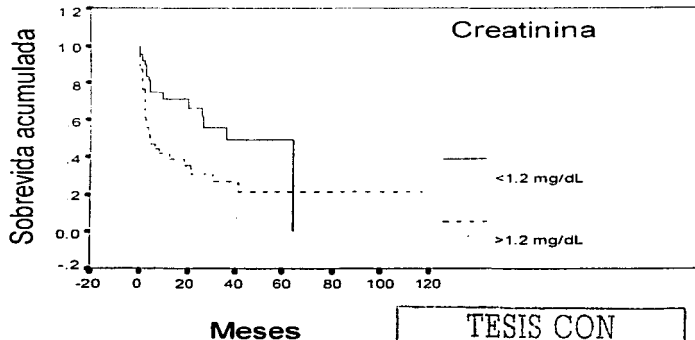


Figura 4.

Sobrevida de acuerdo a creatinina sérica



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

7. DISCUSIÓN:

Por su diseño, en este estudio se involucran únicamente los expedientes clínicos cuyo diagnóstico de egreso fue el de CH y PBE de acuerdo a la nomenclatura del código internacional de enfermedades novena edición, no refleja la incidencia del padecimiento en el periodo de tiempo involucrado y fueron excluidos todos aquellos expedientes que no presentaron un mínimo de seguimiento de 6 meses después de documentado el primer periodo de PBE. Por la misma razón no se cuenta con otras variables con conocido valor pronóstico como lo son el óxido nítrico en líquido ascítico y en sangre periférica.³¹

No se encontraron diferencias significativas en relación al género, edad, etiología de la cirrosis, enfermedades comorbidas, uso de medicamentos, duración de la CH o número de episodios de PBE entre los grupos analizados. La etiología más frecuente en nuestra serie fue virus de la hepatitis C, seguida de la criptogénica, probablemente por que involucramos expedientes de casos de PBE, antes de la detección de virus de hepatitis C muchos pacientes se diagnosticaban erróneamente en este grupo.

La mortalidad hospitalaria definida como aquella que se presentó en los primeros 7 días de estancia en la institución fue del 13% y entre 8 y 180 días fue del 40%, sumando 53% de mortalidad en los primeros 6 meses del episodio de PBE, frecuencia similar a la reportada en otras series.^{29, 32}

Aunque la profilaxis antibiótica solo fue documentada en 8% de los pacientes que presentaron episodios de repetición, en ninguno de ellos se aisló bacterias resistentes, como potencialmente puede ocurrir según algunos trabajos publicados.³⁵ En 63% de los casos de PBE se documentó bacteria en los medios de cultivo, de los cuales *E. Coli* fue la más frecuentemente aislada en el 45% de los pacientes, seguidos por *Klebsiella pneumoniae* en 19% y *S. pneumoniae* en 8%, coincidiendo con lo informado en la literatura.¹⁻¹⁰ Por la elevada recurrencia

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

de PBE después del primer episodio (cerca del 70%) y su significativa reducción con el uso de profilaxis (alrededor del 20%),¹⁷ ésta es una conducta que deberá seguirse practicando en todo caso de PBE documentada.

La complicación más frecuente fue la falla renal presente en 7 de los 11 pacientes fallecidos, siendo similar a lo descrito en otra serie, en donde se documentó en el 100% de los pacientes fallecidos,³² documentado bioquímicamente por el aumento de creatinina sérica y de nitrógeno ureico, lo cual puede estar condicionado por el estado de hipoperfusión observado, ya que el estado de choque al ingreso fue un factor de riesgo independiente para mortalidad.

Cabe mencionarse, que este trabajo es el resultado de un diseño retrospectivo, por lo que serán necesarios estudios de cohorte prospectivos futuros y libres de sesgos para poder concluir con mayor veracidad los hallazgos que encontramos. Se comprueba con este trabajo que el deterioro de la función renal manifestada con elevación de creatinina y de nitrógeno de urea, prolongación del tiempo de protombina por arriba de 6 segundos, hiperbilirrubinemia mayor de 3 mg/dL, variables que asocian a mortalidad hospitalaria otras publicaciones,^{60,62} con futuros trabajos deberá tratarse de realizar una clasificación al momento del ingreso y brindar un manejo más estrecho a estos pacientes.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

8. CONCLUSIONES:

De los 87 pacientes involucrados en el estudio, 65 pacientes presentaron un solo episodio y 22 pacientes recidivas, tomándose para el análisis, las variables del primer episodio y las de la última nota de seguimiento.

La etiología más frecuente de la cirrosis en estos pacientes fue el virus de la hepatitis C. No se detectó un factor desencadenante del episodio en el 37% de los pacientes. Murieron 11 pacientes en su hospitalización en quienes clínicamente taquicardia e hipotensión arterial son factores que predicen mortalidad en nuestro estudio, las variables bioquímicas de interés fueron valores elevados de nitrógeno de urea, creatinina, bilirrubina total y TP prolongado, de igual forma la presencia de leucocitosis sérica. Al igual que la literatura estas variables se asocian a mortalidad en pacientes hospitalizados con cuadro de PBE.

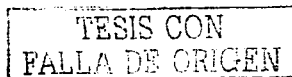
Las complicaciones observadas con mayor frecuencia fueron insuficiencia renal, respuesta inflamatoria sistémica y procesos infecciosos.

La mortalidad en nuestra serie en los primeros 6 meses es del 53% demostrando que la PBE es una complicación grave de los pacientes con CH y es una indicación clara para trasplante hepático si esta disponible.

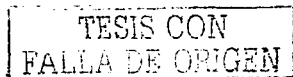
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

9. BIBLIOGRAFIA.

1. Gilbert JA, Kamath PS. Spontaneous bacterial peritonitis : An update. Mayo Clin Proc 1995 ; 70 : 365-370.
2. Such A, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis :Clin Infec Dis. 1998;27:669-676.
3. Bhuva M, Ganger D, Jensen D. Spontaneous bacterial peritonitis : An update on evaluation, management and prevention. Am J Med 1994 ; 97 : 169-175.
4. Garcia-Tsao G. Spontaneous bacterial peritonitis. Gastroenterol Clin North Am 1992 ; 21 : 257-275.
5. Conn HO, Fessel JM. Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: Variations on a theme. Medicine 1971; 50: 161-197.
6. Hoefs JC. Spontaneous bacterial peritonitis: prevention and therapy. Hepatology 1990 ; 12 : 776-781.
7. Mihas AA, Toussaint J, Hsu HS, Dotherow P, Achord JL. Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: Clinical and laboratory features, survival and prognostic indicators. Hepato-Gastroenterol 1992; 39: 520-522.
8. Caly WR, Strauss E. A prospective study of bacterial infections in patients with cirrhosis. J Hepatol 1993; 18 : 353-358.
9. Ho H, Zuckerman MJ, Ho TK, Guerra LG, Verghese A, Casner PR. Prevalence of associated infections in community-acquired spontaneous bacterial peritonitis. Am J Gastroenterol 1996; 91: 735-742
10. Boixeda D, De Luis DA, Aller R, De Argila CM. Spontaneous bacterial peritonitis. Clinical and microbiological study of 233 episodes. J Clin Gastroenterol 1996. 23 275-279.
11. Titó L, Rimola A, Ginés P, Llach J, Arroyo V, Rodés J. Recurrence of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: Frequency and predictive factors. Hepatology 1988. 8 27-31.
12. Blaise M, Pateron D, Trinchet JC. Systemic antibiotic therapy prevents bacterial infection in cirrhotic patients with gastrointestinal hemorrhage. Hepatology 1994;20:34-38.



13. Llovet JM, Planas R, Morillas R. Short-term prognosis of cirrhosis with spontaneous bacterial peritonitis: multivariate study. *Am J Gastroenterol* 1993;88:388-392.
14. Hampel H, Bynum GD, Zamora E. Risk factors for the development of renal dysfunction in hospitalized patients with cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2206-2210.
15. Chanhg CS, Chen GH, Lien HC. Small intestinal dysmotility and bacterial overgrowth in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1994;20:1495-1501.
16. Pinzello G, Simonetti RG, et al. Spontaneous bacterial peritonitis : A prospective investigation in predominantly non-alcoholic cirrhotic patients. *Hepatology* 1983;3:545-9.
17. Garcia - Tsao G, Albillos A, et al. Bacterial Translocation in acute and chronic portal hipertensión. *Hepatology* 1993;17:1081-5
18. Verma A, Wade JJ. Use the urinalysis strip for leukocyte esterase in rapid diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;37(2):213-214
19. Angeloni S, Nicolini G, et al. Validation of automated blood cell counter for the determination of polymorphonuclear cell count in the ascitic fluid of cirrhotic patients with or without spontaneous bacterial peritonitis. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1844-8
20. Castellote J, Lopez C et al. Rapid diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis by the use of reagent strips. *Hepatology* 2003;37:893-6.
21. Akriviadis EA, Runyon BA. Utility of an algorithm in differentiating spontaneous from secondary bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1990; 98: 127-133.
22. Albillos A, Cuervas-Mons V, Millán I, Cantón T, Montes J, Barrios C, et al. Ascitic fluid polymorphonuclear cell count and serum to ascites albumin gradient in the diagnosis of bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1990; 98: 134-140.
23. Storgaard JS, Svendsen JH, Hegnoj J, Krintel JJ, Nielsen PB. Incidence of spontaneous bacterial peritonitis in patients with ascites. Diagnostic value of



- white blood cell count and pH measurement in ascitic fluid. *Liver* 1991; 11: 248-252.
24. Pelletier G, Salmon D, Ink O, Hannoun S, Attali P, Buffet C, et al. Culture-negative neutrocytic ascites: a less severe variant of spontaneous bacterial peritonitis. *J Hepatol* 1990; 10: 327-331.
25. Terg R, Levi D, López P, Rafaelli C, Rojter S, Abecasis R, et al. Analysis of clinical course and prognosis of culture-positive bacterial peritonitis and neutrocytic ascites: evidence of the same disease. *Dig Dis Sci* 1992; 37: 1499-1504.
26. Runyon BA. Monomicrobial nonneutrocytic bacterascites: A variant of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1990; 12: 710-715.
27. Pelletier G, Lesur G, Ink O, Hagege H, Attali P, Buffet C, et al. Asymptomatic bacteriascites: is it spontaneous bacterial peritonitis? *Hepatology* 1991; 14: 112-115.
28. Chu CM, Chang KY, Liaw YF. Prevalence and prognostic significance of bacterascites in cirrhosis with ascites. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 561-565.
29. Thuluvath PJ, Planas R, et al. Spontaneous bacterial peritonitis in hospital mortality, predictors of survival, and health care cost from 1988 to 1998. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1232-6.
30. Garcia-Tsao G, Angulo P, Garcia JC, Groszmann RJ. The diagnostic and predictive value of ascites nitric oxide levels in patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1998;28:17-21.
31. Llovet JM, Moitinho, et al. Prevalence and prognostic value of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients presenting with spontaneous bacterial peritonitis. *J Hepatol* 2000;33:423-9.
32. Perdomo-Coral G, Alves A, et al. Renal impairment after spontaneous bacterial peritonitis. Incidence and prognosis. *Can J Gastroenterol* 2002;17:187-90.
33. Wang SS, Lu CW, Chao Y, Lee MY, Lin Hc, Lee SD, et al. Malignancy-related ascites: a diagnostic pitfall of spontaneous bacterial peritonitis by ascitic fluid polymorphonuclear cell count. *J Hepatol* 1994; 20: 79-84.

34. Runyon BA. Low-protein-concentration ascitic fluid is predisposed to spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1986; 91: 1343-1346.
35. Mal F, Huu P, Bendahou M, Trinchet JC, Garnier M, Hakim J, et al. Chemoattractant and opsonic activity in ascitic fluid: A study in 47 patients with cirrhosis or malignant peritonitis. *J Hepatol* 1991 ; 12 : 45-49.
36. Llach J, Rimola A, Navasa M, Ginès P, Salmerón JM, Ginès A, et al. Incidence and predictive factors of first episode of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis with ascites: relevance of ascitic fluid protein concentration. *Hepatology* 1992; 16: 724-727.
37. Zeni F, Tardy B, Vindimian, Comtet C, Page Y, Cusey I, et al. High levels of tumor necrosis factor- α and interleukin-6 in the ascitic fluid of cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 218-223.
38. Le Moine O, Deviere J, Devaster JM, Crusiaux A, Durand F, Bernuau J, et al. Interleukin-6: an early marker of bacterial infection in decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 1994; 20: 819-824.
39. Bolognesi M, Merkel C, Bianco S, Angeli P, Sacerdoti D, Amodio P, et al. Clinical significance of the evaluation of hepatic reticuloendothelial removal capacity in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1994; 19: 628-634.
40. Mesquita RCA, Leite-Mor MMB, Parise ER. Fibronectin in the ascitic fluid of cirrhotic patients: correlation with biochemical risk factors for the development of spontaneous bacterial peritonitis. *Braz J Med Biol Res* 1997; 30: 843-847.
41. Ljubicic N, Bilic A, Kopjar B. Diuretics vs paracentesis followed by diuretics in cirrhosis: effect on ascites opsonic activity and immunoglobulin and complement concentrations. *Hepatology* 1994; 19: 346-353
42. Solà R, Andreu M, Coll S, Vila MC, Oliver MI, Arroyo V. Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients treated using paracentesis or diuretics: Results of a randomized study. *Semin Gastrointest Dis* 1997; 8:200-9.
43. Moreno FC, Catano G, Ramos M, López-Arias MJ, Ledesma F, Pons-Romero F. Small bowel bacterial overgrowth in patients with alcoholic cirrhosis. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 552-556.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

44. Bories PN, Campillo B, Azaou L, Scherman E. Long-lasting NO overproduction in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1997; 25: 1328-1333.
45. Follo A, Llovet JM, Navasa M, Planas R, Forns X, Francitorra A, et al. Renal impairment after spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: Incidence, clinical course, predictive factors and prognosis. *Hepatology* 1994; 20: 1495-1501.
46. Grange JD, Amiot X, Grange V, Gutmann L, Biour M, Bodin F, et al. Amoxicillin-clavulanic acid therapy of spontaneous bacterial peritonitis: A prospective study of twenty-seven cases in cirrhotic patients. *Hepatology* 1990; 11: 360-364.
47. Rimola A, Garcia-Tsao G, Navasa M, et al and the International Ascitic Club. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. *J Hepatol* 2000;32:142-153.
48. Ricart E, Soriano G, Novella MT. Amoxicillin-clavulanic acid vs. cefotaxime in the therapy of bacterial infections in cirrhotic patients. *J Hepatol* 2000;32:596-602.
49. Runyon BA, McHutchison JG, Antillon MR, Akriviadis EA, Montano AA. Short-course versus long-course antibiotic treatment of spontaneous bacterial peritonitis: A randomized controlled study of 100 patients. *Gastroenterology* 1991; 100: 1737-1742.
50. Ariza J, Xiol X, Esteve M, Fernández-Bañares F, Linares J, Alonso T, et al. Aztreonam vs. cefotaxime in the treatment of gram-negative spontaneous peritonitis in cirrhotic patients. *Hepatology* 1991; 14: 91-98.
51. Rimola A, Salmeron JM, Clemente G, Rodrigo L, Obrador A, Miranda ML, 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.
52. Navasa M, Follo A, Llovet JM, Clemente G, Vargas V, Rimola A, et al. Randomized, comparative study of oral ofloxacin versus intravenous cefotaxime in spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1996; 111: 1011-1017.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

53. García-Tsao G. Treatment of spontaneous bacterial peritonitis with oral ofloxacin: Inpatient or outpatient therapy? *Gastroenterology* 1996; 111: 1147-1150.
54. Ginès P, Rimola A, Planas R, Vargas V, Marco F, Almela M, et al. Norfloxacin prevents spontaneous bacterial peritonitis recurrence in cirrhosis: Results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Hepatology* 1990; 12: 716-724.
55. Soriano G, Guarner C, Teixidó M, Such J, Barrios J, Enriquez J, et al. Selective intestinal decontamination prevents spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1991; 100: 477-481.
56. Singh N, Gayowski T, Yu VL, Wagener MM. Trimethoprim-sulfamethoxazole for the prevention of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: A randomized trial. *Ann Intern med* 1995; 122: 595-598.
57. Runyon BA, Borzio M, Young S, Squier SU, Guarner C, Runyon MA. Effect of selective bowel decontamination with norfloxacin on spontaneous bacterial peritonitis, translocation, and survival in an animal model of cirrhosis. *Hepatology* 1995; 21: 1719-1724.
58. Rolachon A, Cordier L, Bacq Y, Nousbaum JB, Franza A, Paris JC, et al. Ciprofloxacin and long-term prevention of spontaneous bacterial peritonitis: Results of a prospective controlled trial. *Hepatology* 1995; 22: 1171-1174.
59. Novella M, Solà R, Soriano G, Andreu M, Gana J, Ortiz J, et al. Continuous versus inpatient prophylaxis of the first episode of spontaneous bacterial peritonitis with norfloxacin. *Hepatology* 1997; 25: 532-536.
60. Llovet JM, Rodríguez-Iglesias P, Moitinho E, Planas R, Bataller R, Navasa M, et al. Spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis undergoing selective intestinal decontamination. A retrospective study of 229 spontaneous bacterial peritonitis episodes. *J Hepatol* 1997; 26: 88-95.
61. Inadomi J, Sonnenberg A. Cost-analysis of prophylactic antibiotics in spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1997; 113: 1289-1294.
62. Campillo B, Dupeyron C, Richardet JP, Mangeney N, Leluan G. Epidemiology of severe hospital-acquired infections in patients with liver cirrhosis: Effect of long-term administration of norfloxacin. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 1066-1070.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

10. ANEXO

Hoja de recolección de datos:

Ficha de identificación:

Nombre _____ Registro _____
 Edad _____ (años); Género _____ (M/F); Teléfono: _____
 Dirección: _____

Datos Generales:

Tipo de cirrosis _____ (etiología); Tiempo de evolución _____ (meses)
 Tiempo de evolución de ascitis _____ (meses); Child-Pugh actual _____
 Child-Pugh _____ (puntaje); DM _____ (si/no); Hepatocarcinoma _____ (si/no)
 Fármacos diuréticos: _____ (si/no), cual: _____ (asa/espironolactona/ambos)
 Betabloqueadores _____ (si/no); Antibióticos _____ (si/no)

Datos clínicos:

Ascitis _____ (ausente/leve/moderada/severa); Encefalopatía _____ (ausente/I-II/III-IV)
 HTD _____ (si/no) (úlceras/variceal); Fiebre: _____ (si/no)
 Dolor _____ (si/no); Rebote _____ (si/no); Hipotensión _____ (si/no)
 Taquicardia _____ (si/no); Oliguria _____ (si/no); Tiempo de evolución PBE _____ (días)
 Factor desencadenante _____ (ninguno/IVU/GEPI/HTD/Paracentesis/ endoscop)
 FC _____ (lat/min); Presión arterial _____; PAM _____ (mmHg); Temp _____ °C
 Volumen urinario de 24 horas _____ (ml)

Datos Bioquímicos:

PT suero _____ (g/dl); PT ascitis _____ (g/dl); Albúmina S. _____ (g/dl); Album A. _____ (g/dl)
 Gradiente S/A alb. _____; Leucos S. _____ (mm³); Leucos A. _____ (mm³)
 PMN _____ (mm³); Na S. _____; Na U. _____; Creat. S. _____ (mg/dl)
 Creat U. _____ (mg/L); BUN _____ (mg/dl); ALT _____ (UI/L); AST _____ (UI/L)
 FA _____ (UI/L); BT _____ (mg/dl); BD _____ (mg/dl); BI _____ (mg/dl); TPd _____ (seg)

Datos microbiológicos:

Cultivo de ascitis _____ (NR/positivo/negativo) _____ (germen)
 Cultivo de sangre _____ (NR/positivo/negativo) _____ (germen)

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN