

11215



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

**UTILIDAD DE LA TIRA REACTIVA PARA EL
DIAGNOSTICO RAPIDO DE PERITONITIS
BACTERIANA ESPONTANEA EN MÉXICO**

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
GASTROENTEROLOGÍA

P R E S E N T A:

DR. FRANCISCO RODOLFO CUBIAS ANCHIETA

ASESOR:
DRA. BEATRIZ CASTAÑEDA ROMERO



MÉXICO, D.F.

FEBRERO DE 2005

0348234



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.

REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación 3 Suroeste Unidad de adscripción: Hospital Especialidades CMN Siglo XXI

Autor:

Apellido Paterno: Cubias Materno: Anchieta Nombre: Francisco Rodolfo

Matrícula Especialidad: Gastroenterología FechaGrad: 28 / 02 / 2006

Título de la tesis: UTILIDAD DE LA TIRA REACTIVA PARA EL DIAGNOSTICO RAPIDO DE PERITONITIS BACTERIANA ESPONTANEA EN MEXICO.

Resumen:

Introducción.

La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) es la infección del líquido de ascitis (LA), que se produce en ausencia de un foco infeccioso intraabdominal, cuyo diagnóstico se fundamenta en el recuento de polimorfonucleares (PMN) en el LA obtenido mediante paracentesis. La prevalencia de PBE en pacientes cirróticos no seleccionados que ingresan a un hospital oscila entre el 10 a 30%, la forma de presentación de la PBE es muy variable, puede cursar como un cuadro agudo de peritonitis asociada a complicaciones como encefalopatía hepática y alteraciones de la función renal, o bien ser asintomática, siendo diagnosticada incidentalmente durante una paracentesis. Un recuento de PMN en el LA igual o superior a 250 cel/mm³ tiene una alta sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica. Existen circunstancias en que el recuento de leucocitos y PMN en el LA no se encuentran disponibles, tanto por el lugar como por el tiempo, lo que puede retrasar el diagnóstico y tratamiento, por lo que un método sencillo puede ser útil para el diagnóstico. Las tiras reactivas a la actividad de la esterasa leucocitaria puede ser una herramienta útil. La prueba se fundamenta en la actividad de la esterasa de los granulocitos. Resultados previos apoyan el uso potencial de la tira reactiva como una herramienta útil para el diagnóstico de PBE en la práctica clínica, con una alta sensibilidad y especificidad, así como la facilidad para realizarla de forma rápida y a bajo costo. Esta prueba puede utilizarse en cualquier lugar y permite el inicio de tratamiento antibiótico temprano.

Objetivo. Determinar la sensibilidad y especificidad de la tira reactiva para el diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea en pacientes con insuficiencia hepática crónica. Establecer la incidencia de peritonitis bacteriana espontánea en pacientes con ascitis por cirrosis que acuden al Hospital de Especialidades CMN SXXI.

Material y Método. Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, observacional, que incluyó a pacientes con ascitis por cirrosis del departamento de Gastroenterología del hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional, Siglo XXI, durante el período comprendido entre junio a agosto del 2005. Todos ellos fueron sometidos a paracentesis diagnóstica o terapéutica descompresiva, previa solicitud de firma de consentimiento informado de acuerdo a las normas internacionales, siendo aprobado el protocolo por el comité local de investigación. Los criterios de inclusión fueron: Pacientes con presencia de ascitis secundaria a cirrosis que requieran la realización de paracentesis diagnóstica o terapéutica, edad mayor 18 años de ambos sexos. Los criterios de exclusión fueron: Pacientes cirróticos sin ascitis o pacientes con ascitis por otra causa diferente a cirrosis. A cada una de las muestras se les realizó estudio de cuenta de leucocitos en el laboratorio de urgencias de esta unidad con el método de conteo manual tradicional, mientras que otra muestra tomada de forma simultánea se colectó para realización de prueba rápida con tira reactiva combur test®, para lo cual se colocó la muestra en total 5 cc de líquido de ascitis en un tubo de cristal, seco y limpio, donde se introdujo la tira reactiva (Combur Test®), luego se retiraba rápidamente y después de 2 minutos se comparaba el área reactiva de los leucocitos con la etiqueta del recipiente de las tiras. Se clasificó dependiendo de la intensidad del color obtenido en: grado 0, 0 leucocitos/ml; grado 1, 15 leucocitos/ml; grado 2, 75 leucocitos/ml y grado 3, 500 leucocitos/ml. **Análisis estadístico.** Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y exactitud de la Tira Reactiva comparado con el diagnóstico obtenido por medio del conteo polimorfonucleares (PMN) (estándar de oro).

Resultados. Se analizó un total de 82 muestras de ascitis de pacientes en el período comprendido entre el 1 de Junio y el 31 de agosto de 2005. se les realizó estudios de laboratorio que incluyeron Biometría hemática, química sanguínea, pruebas de función hepática para estadificación de la clase funcional y estudios complementarios de gabinete de acuerdo a la necesidad de los mismos. La edad media de los participantes fue de 59.2 años (37-82), 28 hombres y 54 mujeres (66%), con diversas causas de Cirrosis hepática las cuales fueron predominantemente secundarias a infección crónica por Virus C (VHC), seguida de la enfermedad alcohólica. Se realizó diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea por el método tradicional de cuenta leucocitaria en 15 pacientes de los 82 incluidos en el estudio, esto representó un 18.3% de incidencia en esta población estudiada. La clase funcional de los pacientes con PBE se determinó como Insuficiencia Hepática Child Pugh B solo en 3 pacientes (20%) y Child Pugh C en 12 pacientes (80%). Se logró realizar el diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea con un valor de tira reactiva grado 3 (500 leucocitos/ml) en 13 de los 15 pacientes. La tira reactiva a base de esterasa leucocitaria permitió hacer el diagnóstico de Peritonitis bacteriana espontánea en 13 de 15 pacientes con esta patología lo que le confirió en esta serie una sensibilidad del 86% con una especificidad del 100%, valor predictivo positivo del 100% y valor predictivo negativo del 83%, con una exactitud del 97%.

Conclusiones. La tira reactiva a base de esterasa leucocitaria puede ser un método de diagnóstico rápido, accesible, de fácil utilización, con una confiabilidad suficiente para poder detectar a estos pacientes con PBE y permitir el inicio de tratamiento antibiótico a la mayor brevedad posible, sin llegar a ser un método que sustituya al método tradicional de cuenta leucocitaria, pero que puede ser una alternativa en lugares donde no se cuente con este servicio.

Palabras Clave:

1) Peritonitis Bacteriana Espontánea 2) Diagnóstico Rápido 3) Tira Reactiva

4) Esterasa Leucocitaria 5) Pags. 25 Ilus.

(Anotar el número real de páginas en el rubro correspondiente sin las dedicatorias ni portada)

(Para ser llenado por el jefe de Educación e Investigación Médica)

Tipo de Investigación: _____

Tipo de Diseño: _____

Tipo de Estudio: _____

PA
DOCTORA

NORMA LETICIA JUAREZ DIAZ GONZALEZ

DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



UMAE
HOSPITAL ESPECIALIDADES
C.M.N. SIGLO XXI

RECIBIDO
20 SEP 2005

DOCTORA

DIRECCION DE EDUCACION
E INVESTIGACION EN SALUD

MARGARITA DEHESA VIOLANTE

JEFE DE GASTROENTEROLOGIA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DRA. BEATRIZ CASTAÑEDA ROMERO

MEDICO DE BASE ADSCRITA AL SERVICIO DE

GASTROENTEROLOGIA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



SUBDIVISION DE ESTADISTICA
DIVISION DE ESTADISTICA
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

DEDICATORIAS

A DIOS TODOPODEROSO

Quien me ha regalado el don de la vida y me ha permitido culminar con esta etapa de preparación.

A MI HIJA

Norma Cecilia, quien me dio la fuerza necesaria para soportar los sacrificios necesarios en esta empresa.

A MI ESPOSA

Norma Cecilia Villalobos quien es mi compañera en esta batalla y todas las que vendrán en mi futuro.

A MIS PADRES

Roberto e Iris, quienes me dieron la vida, me enseñaron el camino, me dieron impulso para buscar mi superación y todo el apoyo material y espiritual para culminar con éxito este proyecto.

A MIS HERMANOS

Roberto Carlos y Ricardo Alberto, quienes siempre me han apoyado en las múltiples situaciones de la vida que han compartido conmigo.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Margarita Dehesa Violante, quien como jefe de servicio supo apoyarnos y tuvo la confianza en cada uno de nosotros, impulsándonos a la cristalización de este gran proyecto.

A la Dra. Beatriz Castañeda Romero, la maestra, quien me enseñó mucho de lo positivo que me llevo de experiencia de la residencia y me apoyó en el desarrollo de la tesis.

A todos mis profesores que con su aporte de conocimientos y experiencias fueron parte de mi proceso de formación y aprendizaje: Dr. Jorge Cervera Solórzano, Dr. Rafael Trejo, Dr. Víctor Paz, Dr. Ernesto Torres Durazo, Dr. José María Blasco, Dr. Juan Manuel Blancas, Dra. Marina González, Dr. Alberto Juárez, Dra. Rosalba Moreno, Dr. Jorge Méndez.

A mis compañeros y amigos, que me apoyaron de forma desinteresada, compartiendo alegrías y tristezas, así como experiencia y conocimientos en cada una de las tareas, sesiones y sobretodo en las Guardias, donde realmente se pone a prueba toda la teoría recibida durante estos tres años:

Dr. Marcelino Edgar Díaz Gómez, Dr. Andrés Mendoza, Dr. Roberto Piccini, Dr. Luis Meneses, Dra. Ana Abreu, Dra. Blanca Huerta, Dra. Nayeli Ortiz, Dra. Lizeth Vera, Dr. Oscar Hernández, Dra. Margarita Ramírez, Dr. Arturo Mayoral Zavala, Dra. María Luisa Hernández, Dr. Esteban de Icaza del Río, Dra. María de Jesús Intriago, Dr. Mario Gonzalo Arteaga, Dra. Luz María De Soto Molina, Dr. Franklin Zambrano, Dr. Ricardo Sandoval y Dr. Jhony Vásquez.

Así mismo al resto de compañeros residentes de las diferentes especialidades con los que tuve el privilegio de compartir esta experiencia.

A cada uno de los integrantes de enfermería y servicios auxiliares del Servicio de Gastroenterología, Admisión Continua y especialmente de endoscopia: Conchita, Almita, Rosy, Carmelita, Lulú, Paty, Margarita Ruiz, la "secre" por su apoyo y Lety.

A las autoridades de Enseñanza y Posgrados del IMSS por su apoyo. Al Instituto Mexicano del Seguro Social por permitirme formar parte de su gran equipo médico y especialmente a todos y cada uno de los pacientes que me permitieron aprender al momento de administrarles tratamiento.

INDICE

REGISTRO NACIONAL DE TESIS	ii
RECOLECCION DE FIRMAS	iii
DEDICATORIAS	iv
AGRADECIMIENTOS	v
RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
MATERIAL Y METODOS	6
ANALISIS ESTADISTICO	8
CONSIDERACIONES ETICAS	9
RESULTADOS	10
DISCUSION	17
ANEXOS	22
BIBLIOGRAFIA	24

UTILIDAD DE LA TIRA REACTIVA PARA EL DIAGNOSTICO RAPIDO DE PERITONITIS BACTERIANA ESPONTANEA EN MEXICO.

Introducción.

La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) es la infección del líquido de ascitis (LA), que se produce en ausencia de un foco infeccioso intraabdominal, cuyo diagnóstico se fundamenta en el recuento de polimorfonucleares (PMN) en el LA obtenido mediante paracentesis. La prevalencia de PBE en pacientes cirróticos no seleccionados que ingresan a un hospital oscila entre el 10 a 30%, la forma de presentación de la PBE es muy variable, puede cursar como un cuadro agudo de peritonitis asociada a complicaciones como encefalopatía hepática y alteraciones de la función renal, o bien ser asintomática, siendo diagnosticada incidentalmente durante una paracentesis. Un recuento de PMN en el LA igual o superior a 250 cel/mm³ tiene una alta sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica. Existen circunstancias en que el recuento de leucocitos y PMN en el LA no se encuentran disponibles, tanto por el lugar como por el tiempo, lo que puede retrasar el diagnóstico y tratamiento, por lo que un método sencillo puede ser útil para el diagnóstico. Las tiras reactivas a la actividad de la esterasa leucocitaria puede ser una herramienta útil. La prueba se fundamenta en la actividad de la esterasa de los granulocitos. Resultados previos apoyan el uso potencial de la tira reactiva como una herramienta útil para el diagnóstico de PBE en la práctica clínica, con una alta sensibilidad y especificidad, así como la facilidad para realizarla de forma rápida y a bajo costo. Esta prueba puede utilizarse en cualquier lugar y permite el inicio de tratamiento antibiótico temprano.

Objetivo. Determinar la sensibilidad y especificidad de la tira reactiva para el diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea en pacientes con insuficiencia hepática crónica. Establecer la incidencia de peritonitis bacteriana espontánea en pacientes con ascitis por cirrosis que acuden al Hospital de Especialidades CMN SXXI.

Material y Método. Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, observacional, que incluyó a pacientes con ascitis por cirrosis del departamento de Gastroenterología del hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional, Siglo XXI, durante el periodo comprendido entre junio a agosto del 2005. Todos ellos fueron sometidos a paracentesis diagnóstica o terapéutica descompresiva, previa solicitud de firma de consentimiento informado de acuerdo a las normas internacionales, siendo aprobado el protocolo por el comité local de investigación. Los criterios de inclusión fueron: Pacientes con presencia de ascitis secundaria a cirrosis que requieran la realización de paracentesis diagnóstica o terapéutica, edad mayor 18 años de ambos sexos. Los criterios de exclusión fueron: Pacientes cirróticos sin ascitis o pacientes con ascitis por otra causa diferente a cirrosis. A cada una de las muestras se les realizó estudio de cuenta de leucocitos en el laboratorio de urgencias de esta unidad con el método de conteo manual tradicional, mientras que otra muestra tomada de forma simultánea se colectó para realización de prueba rápida con tira reactiva combur test®; para lo cual se colocó la muestra en total 5 cc de líquido de ascitis en un tubo de cristal, seco y limpio, donde se introdujo la tira reactiva (Combur Test®), luego se retiraba rápidamente y después de 2 minutos se comparaba el área reactiva de los leucocitos con la etiqueta del recipiente de las tiras. Se clasificó dependiendo de la intensidad del color obtenido en: grado 0, 0 leucocitos/ml; grado 1, 15 leucocitos/ml; grado 2, 75 leucocitos/ml y grado 3, 500 leucocitos/ml. **Análisis estadístico.** Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y exactitud de la Tira Reactiva comparado con el diagnóstico obtenido por medio del conteo polimorfonucleares (PMN) (estándar de oro).

Resultados. Se analizaron en total 82 muestras de ascitis de pacientes en el periodo comprendido entre el 1 de Junio y el 31 de agosto de 2005. se les realizó estudios de laboratorio que incluyeron Biometría hemática, química sanguínea, pruebas de función hepática para estadificación de la clase funcional y estudios complementarios de gabinete de acuerdo a la necesidad de los mismos. La edad media de los participantes fue de 59.2 años (37-82), 28 hombres y 54 mujeres (66%), con diversas causas de Cirrosis hepática las cuales fueron predominantemente secundarias a infección crónica por Virus C (VHC), seguida de la enfermedad alcohólica. Se realizó diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea por el método tradicional de cuenta leucocitaria en 15 pacientes de los 82 incluidos en el estudio, esto representó un 18.3% de incidencia en esta población estudiada. La clase funcional de los pacientes con PBE se determinó como Insuficiencia Hepática Child Pugh B solo en 3 pacientes (20%) y Child Pugh C en 12 pacientes (80%). Se logró realizar el diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea con un valor de tira reactiva grado 3 (500 leucocitos/ml) en 13 de los 15 pacientes. La tira reactiva a base de esterasa leucocitaria permitió hacer el diagnóstico de Peritonitis bacteriana espontánea en 13 de 15 pacientes con esta patología lo que le confirió en esta serie una sensibilidad del 86% con una especificidad del 100%, valor predictivo positivo del 100% y valor predictivo negativo del 83%, con una exactitud del 97%.

Conclusiones. La tira reactiva a base de esterasa leucocitaria puede ser un método de diagnóstico rápido, accesible, de fácil utilización, con una confiabilidad suficiente para poder detectar a estos pacientes con PBE y permitir el inicio de tratamiento antibiótico a la mayor brevedad posible, sin llegar a ser un método que sustituya al método tradicional de cuenta leucocitaria pero, que puede ser una alternativa en lugares donde no se cuente con este servicio.

INTRODUCCION

La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) es la infección del líquido de ascitis (LA), que se produce en ausencia de un foco infeccioso intraabdominal, cuyo diagnóstico se fundamenta en el recuento de polimorfonucleares en el LA obtenido mediante paracentesis (1).

Esta infección puede presentarse en todos los pacientes con cirrosis y ascitis, aunque existen circunstancias que pueden favorecer el desarrollo de una peritonitis bacteriana espontánea por ejemplo, la hemorragia digestiva, la existencia de ascitis con contenido de proteínas < 1 g/dl. La prevalencia de PBE en pacientes cirróticos no seleccionados que ingresan a un hospital oscila entre el 10 a 30%, de los cuales la mitad se diagnostican en el momento del ingreso y corresponde a PBE adquirida en la comunidad, mientras que el resto se consideran nosocomiales. La prevalencia de PBE y la mortalidad se incrementa en los pacientes con estadios avanzados de la enfermedad hepática (2).

La forma de presentación de la PBE es muy variable, puede cursar como un cuadro completo de peritonitis asociada a complicaciones como encefalopatía hepática y alteraciones de la función renal, o bien ser asintomática, siendo diagnosticada incidentalmente durante una paracentesis. Por lo que se recomienda realizar paracentesis diagnóstica a todos aquellos pacientes con ascitis que ingresan al hospital, ya sea para descartar PBE adquirida en la comunidad o en aquellos pacientes que presenten signos o

síntomas sugestivos de peritonitis (dolor abdominal), signos de infección sistémica (fiebre, leucocitosis o choque séptico), encefalopatía hepática o deterioro de la función renal y en aquellos con hemorragia digestiva antes de iniciar profilaxis antibiótica. (3)

La infección peritoneal ocasiona una respuesta inflamatoria caracterizada por el aumento de polimorfonucleares (PMN) en el LA. Esta reacción peritoneal es útil para el diagnóstico de la PBE. Por lo que se considera que un recuento de PMN en el LA igual o superior a 250 cel/mm^3 tiene una alta sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica. Existe consenso general en considerar esta cifra como diagnóstica de PBE e indicadora de que se debe iniciar tratamiento antibiótico empírico, sin esperar el resultado microbiológico (1, 2, 3).

A pesar de utilizar métodos de cultivo que incluyen inoculación del LA en frascos de hemocultivo hasta un 30 a 50% de los cultivos son negativos. (4) Se denomina ascitis neutrocítica con cultivo negativo o PBE con cultivo negativo al aumento de PMN en el LA y cultivo negativo y se considera una variante de la PBE, puesto que su evolución a corto y largo plazo es la misma. (2)

Existen circunstancias en que el recuento de leucocitos y PMN en el LA no se encuentran disponibles, tanto por el lugar como por el tiempo, lo que puede retrasar el diagnóstico y tratamiento, por lo que un método sencillo puede ser útil para el diagnóstico.

Las tiras reactivas a la actividad de la esterasa leucocitaria puede ser una herramienta útil. La prueba se fundamenta en la actividad de la esterasa de los granulocitos. Se utiliza como sustrato 3-Hydroxy-5-phenyl-pyrrole esterificado con un aminoácido, la hidrólisis del éster por la esterasa libera 3-Hydroxy-5-phenyl-pyrrole, la cual reacciona con una sal diazónica, provocando un cambio de color violeta, la intensidad correlaciona con el conteo leucocitario (5). El uso de estas tiras reactivas son bien conocidas para el diagnóstico de piuria en la práctica clínica debido a su alta sensibilidad (96%) y especificidad (98%) (6). Existen en el mercado diversos tipos de tiras reactivas a bajo costo que pueden detectar hasta 20 leucocitos /mm³. Esta prueba también, se ha propuesto para el diagnóstico rápido de meningitis, artritis y peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal (7, 8, 9, 10).

Castellote et al (11), utilizando las tiras reactivas Aution sticks (Menarini Diagnostics), en un estudio de 228 paracentesis realizadas a 128 pacientes cirróticos diagnosticaron 52 PBE, con una sensibilidad de 89% y especificidad de 99% y valor predictivo de 98% (11). Thévenot et al(12), analizaron 100 paracentesis y diagnosticaron 9 pacientes con PBE, compararon 2 tiras reactivas (Multistix-Bayer Diagnostics y Combur Test-Roche Diagnostics), los resultados de las dos tiras fueron concordantes, con sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de las dos tiras de 89%, 100%, 100% y 99% respectivamente (12). En un estudio publicado recientemente, Sapey et al, incluyó 184 muestras de líquido de ascitis, de las cuales 13 presentaron recuento de PMN compatibles con PBE, probando 2 tipos de tiras reactivas (MultistixSG10 y Nephur-Test) obtuvieron una sensibilidad 100% y 86% respectivamente y una especificidad de 100% en ambas (13). Estos resultados

apoyan el uso potencial de la tira reactiva como una herramienta útil para el diagnóstico de PBE en la práctica clínica, con una alta sensibilidad y especificidad, así como la facilidad para realizarla de forma rápida y a bajo costo. Esta prueba puede utilizarse en cualquier lugar y permite el inicio de tratamiento antibiótico temprano (13).

Una de las principales causas de internamiento al servicio de Gastroenterología, son las complicaciones de la cirrosis hepática, como: encefalopatía, hemorragia, ascitis y peritonitis bacteriana espontánea. Para establecer el diagnóstico de PBE se requiere contar con métodos eficientes. Recientemente se ha informado que la tira reactiva tiene una sensibilidad y especificidad mayor del 90%; Sin embargo, son pocos los estudios realizados con este método.

Debido a la elevada frecuencia de pacientes con Cirrosis Hepática que reciben atención en nuestro hospital, la frecuencia de ascitis como complicación también es elevada por lo que es necesario contar con un método rápido y de fácil realización para establecer el diagnóstico de PBE para no retrasar el inicio de tratamiento antibiótico.

Consideramos que la tira reactiva tiene una sensibilidad y especificidad superior al 90% para el diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea, por lo que desarrollamos este estudio para comparar la eficacia de la misma en el diagnóstico de la PBE en nuestro hospital con estudios publicados previamente.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, observacional, que incluyó a pacientes con ascitis por cirrosis que consultaron al servicio de Admisión Continua o ingresaron al departamento de Gastroenterología del hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional, Siglo XXI, durante el período comprendido entre junio a agosto del 2005. Todos ellos fueron sometidos a paracentesis diagnóstica o terapéutica descompresiva de acuerdo a la indicación aceptada en todos los pacientes que ingresan a un servicio hospitalario por cualquier otra causa, en los que se debe realizar estudio citoquímico y citológico en busca de datos compatibles con peritonitis bacteriana espontánea.

Nos planteamos como hipótesis que la tira reactiva tiene una sensibilidad y especificidad superior al 90% para el diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea, por tanto los objetivos de este estudio fueron los siguientes:

- 1- Determinar la sensibilidad y especificidad de la tira reactiva para el diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea en pacientes con insuficiencia hepática crónica.
- 2- Establecer la incidencia de peritonitis bacteriana espontánea en pacientes con ascitis por cirrosis que acuden al Hospital de Especialidades CMN SXXI.

Los criterios de inclusión fueron: Pacientes con presencia de ascitis secundaria a cirrosis que requieran la realización de paracentesis diagnóstica o terapéutica, edad mayor 18 años de ambos sexos.

Los criterios de exclusión fueron: Pacientes cirróticos sin ascitis o pacientes con ascitis por otra causa diferente a cirrosis.

Se obtuvo consentimiento informado en todos los pacientes para la realización de paracentesis, obteniendo además información adicional de aspectos demográficos, indicación de la paracentesis, exámenes de laboratorios (procesados en el laboratorio del hospital) para lo cual se utilizó una hoja de recolección de datos (anexo 1).

A cada una de las muestras se les realizó estudio de cuenta de leucocitos en el laboratorio de urgencias de esta unidad con el método de conteo manual tradicional, mientras que otra muestra tomada de forma simultánea se colectó para realización de prueba rápida con tira reactiva combur test ®; para lo cual se colocó la muestra en total 5 cc de líquido de ascitis en un tubo de cristal, seco y limpio, donde se introdujo la tira reactiva (Combur Test®), luego se retiraba rápidamente y después de 2 minutos se comparaba el área reactiva de los leucocitos con la etiqueta del recipiente de las tiras.

Se clasificó dependiendo de la intensidad del color obtenido en : grado 0, 0 leucocitos/ml; grado 1, 15 leucocitos/ml; grado 2, 75 leucocitos/ml y grado 3, 500 leucocitos/ml.

El tamaño de la muestra se calculó con base a fórmulas estándar para una proporción binomial en base a la sensibilidad y especificidad reportada previamente. Se utilizó la siguiente fórmula

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2} \sqrt{Sn(1-Sn)}}{Na} \quad \text{y} \quad n = \frac{Z_{1-\alpha/2} \sqrt{Sp(1-Sp)}}{Nn}$$

Siendo Sn= Sensibilidad, Sp= especificidad, Na= número de pacientes enfermos y Nn= número de pacientes sanos.

Con un intervalo de confianza del 95% con α de 0.05 , obtuvimos un tamaño de muestra de 80 pacientes para una sensibilidad esperada de 84-96% y especificidad entre el 96-100%

Análisis estadístico.

Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y exactitud de la Tira Reactiva comparado con el diagnóstico obtenido por medio del conteo polimorfonucleares (PMN) (estándar de oro), para el diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea.

Se utilizó la siguiente tabla y formulas:

	Conteo de PMN > 250 cel/ ml (PBE +)	Conteo de PMN < 250 cel/ ml (PBE -)
Tira Reactiva con grado 3	a	b
Tira Reactiva con grado <3	c	d

$$\text{Sensibilidad} = a / (a+c)$$

$$\text{Especificidad} = d / (b+d)$$

$$\text{Valor predictivo positivo} = a / (a+b)$$

$$\text{Valor predictivo negativo} = d / (c+d)$$

$$\text{Exactitud} = (a+d) / (a+b+c+d)$$

CONSIDERACIONES ETICAS

El presente protocolo fue sometido a la aprobación del comité de ética e investigación del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI de acuerdo a lo estipulado en la Ley General de Salud en materia de investigación clínica.

Se obtuvo consentimiento informado en todos los pacientes para la realización de paracentesis y se excluyó los pacientes que no aceptaron formar parte del protocolo de estudio.

De acuerdo a las características clínicas del estudio, se trata de investigación clínica con riesgo mayor al mínimo y se incluyó únicamente los pacientes que otorgaron su consentimiento para participar en el mismo. (anexo 2).

RESULTADOS

Se analizó un total de 82 muestras de ascitis de pacientes que acudieron a los servicios de admisión continua y hospitalización del servicio de Gastroenterología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el período comprendido entre el 1 de Junio y el 31 de agosto de 2005.

A todos los pacientes se les informó sobre la necesidad de realizar paracentesis diagnóstica o terapéutica descompresiva y la inclusión al protocolo de estudio para lo cual firmaron una hoja de consentimiento informado. En todos los pacientes se realizaron estudios de laboratorio que incluyeron: Biometría hemática, química sanguínea, pruebas de función hepática para estadificación de la clase funcional y estudios complementarios de gabinete de acuerdo a la necesidad de los mismos.

La edad media de los participantes fue de 59.2 años (37-82), 28 hombres y 54 mujeres (66%) (Gráfica 1), con diversas causas de Cirrosis hepática las cuales fueron predominantemente secundarias a infección crónica por Virus C (VHC), seguida de la enfermedad alcohólica y otras menos frecuentes como Criptogénica (CC), Cirrosis Biliar Primaria (CBP) y Hepatitis Autoinmune (HAI). (Tabla 1).

Gráfica 1.

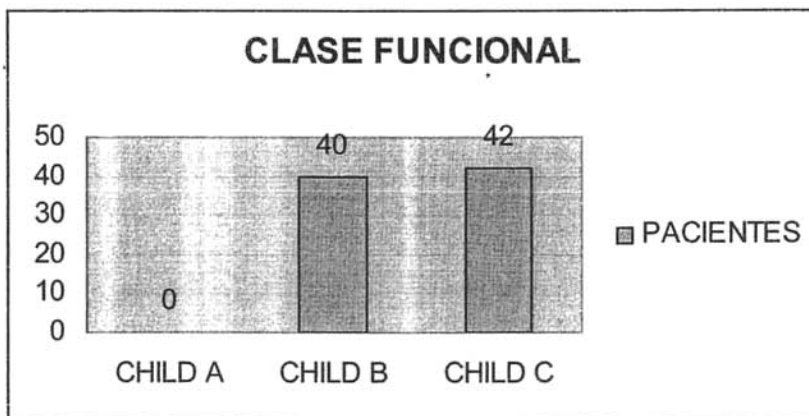


Tabla 1.

<i>ETIOLOGIA</i>	<i>NUMERO (%)</i>	
<i>CIRROSIS POR VHC</i>	43	(52.4%)
<i>CIRROSIS POR ALCOHOL</i>	23	(28.1%)
<i>CIRROSIS CRIPTOGENICA</i>	10	(12.1%)
<i>CIRROSIS BILIAR PRIMARIA</i>	5	(6.1%)
<i>HEPATITIS AUTOINMUNE</i>	1	(1.2%)

La clase funcional de los pacientes se determinó en base a los criterios para estadificación Child Pugh, tomado como criterios de laboratorio los niveles de bilirrubinas, albúmina y tiempo de protrombina, y criterios clínicos de ascitis y encefalopatía, encontrando los siguientes resultados: Child A ningún paciente, Child B 40 pacientes (48.7%) y Child C 42 pacientes (51.3%). (Gráfica 2).

Gráfica 2.



El motivo de consulta hospitalaria fue Hemorragia de Tubo Digestivo Alto en 29 pacientes (35%), Ascitis a tensión en 26 casos (32%), dolor abdominal en 14 casos (17%), encefalopatía hepática en 4 casos (5%), fiebre en 4 casos (5%), Lesión ocupante de espacio (LOE) en 3 pacientes (3.6%) e Insuficiencia Renal Crónica agudizada en 2 casos (2.4%). (Gráfica 3).

Gráfica 3.

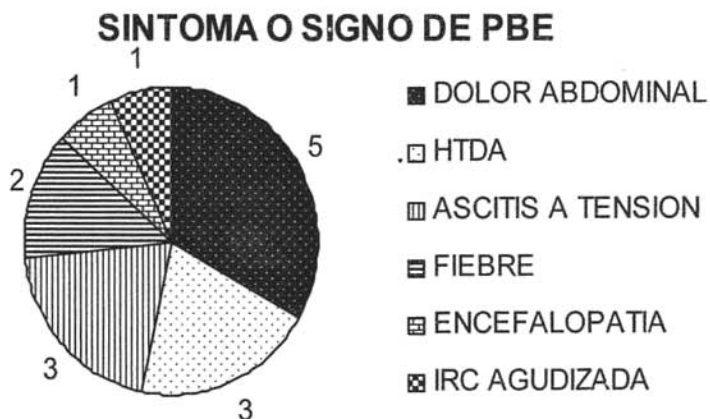


Se realizó diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea por el método tradicional de cuenta leucocitaria en 15 pacientes de los 82 incluidos en el estudio, esto representó un 18.3% de incidencia en esta población estudiada.

La clase funcional de los pacientes con PBE se determinó como Insuficiencia Hepática Child Pugh B solo en 3 pacientes (20%) y Child Pugh C en 12 pacientes (80%).

Los síntomas o signos que tuvieron correlación clínica con el diagnóstico de Peritonitis Bacteriana espontánea fueron: Dolor abdominal en 5 pacientes (33%), Hemorragia de Tubo Digestivo Alto en 3 casos (20%), Ascitis a tensión en 3 casos (20%), Fiebre en 2 pacientes (13%), Encefalopatía Hepática en 1 caso (6%) e IRC agudizada en 1 paciente (6%). (Gráfica 4).

Gráfica 4.



Cuando se realizó la comparación de los resultados obtenidos mediante cuenta leucocitaria por el método tradicional con los resultados obtenidos a través de la medición por tira reactiva de esterasa leucocitaria se obtuvieron los siguientes resultados:

Conteo de PMN en Citológico- Citoquímico	Casos	Clasificación en grados de la tira reactiva			
		0	1	2	3
< 250 / mm ³	67	10	18	41	0
≥ 250 / mm ³	15				13

Se realizó el diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea con un valor de tira reactiva grado 3 (500 leucocitos/ml) en 13 de los 15 pacientes con lo que se obtuvo datos para sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y exactitud con el siguiente diagrama.

	Conteo de PMN > 250 cel/ mm ³ (PBE +)	Conteo de PMN < 250 cel/ mm ³ (PBE -)
Tira Reactiva con grado 3	13	0
Tira Reactiva con grado <3	2	67

Se obtuvieron los siguientes valores:

$$\text{Sensibilidad} = a / (a+c) = 13 / (13+2) = 86\%$$

$$\text{Especificidad} = d / (b+d) = 67 / (0+67) = 100\%$$

$$\text{Valor predictivo positivo} = a / (a+b) = 13 / (13+0) = 100\%$$

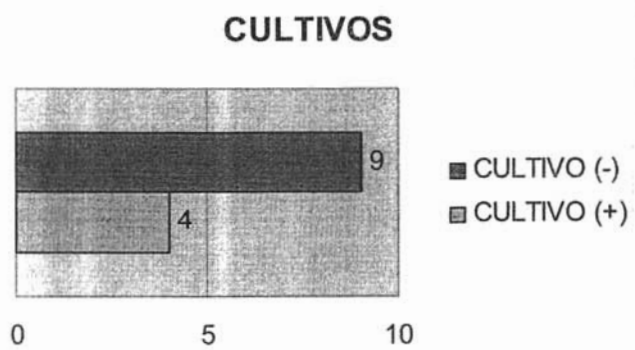
$$\text{Valor predictivo negativo} = d / (c+d) = 67 / (13+67) = 83\%$$

$$\text{Exactitud} = (a+d) / (a+b+c+d) = (13+67) / (13+0+2+67) = 97\%$$

No se logró realizar el diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea en 2 pacientes que representan el 13% de los casos, lo que hace que la sensibilidad de la prueba en esta serie baje al 86%; Sin embargo, tiene una especificidad del 100% lo que indica una eliminación completa de falsos positivos, con un valor predictivo positivo del 100% y valor predictivo negativo del 83%, con una exactitud cercana a la unidad del 97%.

En cuanto a el parámetro bacteriológico, se demostró por tinción de Gram (cocos gram +) en 8 (53%) de los 15 pacientes con peritonitis bacteriana espontánea. Así mismo, se obtuvo desarrollo bacteriano solamente en 4 muestras que representan un 26%, datos similares a lo reportado en la literatura en promedio del 30-40% de cultivos positivos, en esta serie se logró aislar únicamente E. Coli. (Gráfica 4).

Gráfica 4.



DISCUSION

La historia natural de la enfermedad hepática crónica cualquiera que sea su etiología, cursa invariablemente con una serie de complicaciones secundarias a la insuficiencia hepática e hipertensión portal que se desarrollan en la etapa final de la enfermedad, siendo la hemorragia del tubo digestivo alto de origen variceal, la encefalopatía hepática y la ascitis las complicaciones más frecuentes y ominosas que conllevan a otras alteraciones fisiopatológicas con deterioro general de sistemas. Por lo que, el conocimiento y tratamiento adecuado de las mismas es crucial en el pronóstico del paciente con esta enfermedad.

En cuanto al desarrollo de ascitis en un individuo, los mecanismos fisiopatológicos se relacionan estrechamente con el incremento en la presión venosa portal, el deterioro de la función hepática, con la consecuente disminución en la producción de albúmina y el desarrollo de alteraciones hemodinámicas que tienen como base un estado hiperdinámico con aumento importante en el gasto cardíaco y alteraciones en la regulación del flujo esplácnico. Por otra parte, una vez que se establece la ascitis, es evidente la alteración en los mecanismos de respuesta. Se observan cambios en la permeabilidad de las membranas especialmente a nivel de los lechos capilares intestinales, con un deterioro progresivo en los mecanismos de protección peritoneal, con la consecuente traslocación bacteriana a nivel intestinal y otros mecanismos de migración bacteriana a través de diseminación sistémica

debido a alteración en la opsonización de bacterias, con el desarrollo de un cuadro inflamatorio infeccioso abdominal conocido como Peritonitis Bacteriana Espontánea.

Este es un proceso dinámico y progresivo que se desarrolla a la par del deterioro de la función hepática por lo que, los pacientes con deterioro importante de la misma, tienen un riesgo mayor para el desarrollo de peritonitis bacteriana espontánea por lo que el desarrollo de ascitis debe alertarnos sobre la fase de deterioro en que se encuentra el paciente y la necesidad de realizar un seguimiento más estrecho y pruebas en busca de infección del líquido peritoneal, a fin de administrar un tratamiento oportuno, tanto para profilaxis en un paciente con valores de proteínas menores de 1 gr/dl y elevación de bilirrubinas o profilaxis secundaria en pacientes que ya han desarrollado infección peritoneal. Así mismo, son pacientes que deben ponerse en lista de trasplante hepático.

El desarrollo de peritonitis bacteriana espontánea y otras complicaciones como la hemorragia gastrointestinal y el deterioro de la función renal son predictores ominosos de sobrevida, con tasas cercanas al 30% de mortalidad en los siguientes 6 meses posterior al desarrollo de estas, por lo que el la búsqueda de estos datos y diagnóstico temprano, así como el tratamiento inmediato de estas complicaciones puede cambiar el pronóstico y sobrevida de los pacientes, teniendo en cuenta que hasta un 30% de los pacientes con ascitis que acuden a un servicio de urgencias y hospitalización pueden cursar

con peritonitis bacteriana espontánea a su ingreso y ser completamente asintomáticos.

La tira reactiva a base de esterasa leucocitaria pretende ser un método de diagnóstico rápido, accesible, de fácil utilización, con una confiabilidad suficiente para poder detectar a estos pacientes con infección y permitir el inicio de tratamiento antibiótico a la mayor brevedad posible.

En esta serie de 82 pacientes que si bien es cierto es una muestra de un solo centro hospitalario parece ser representativa, ya que hay que tomar en cuenta que es uno de los dos centros de referencia de una de las ciudades más grandes del mundo con una población superior a los 20 millones de habitantes y además otros estados del sur del país, por lo que se podría pensar que es un buen reflejo y sobre todo representativo de las condiciones generales y el panorama general de salud. Por otra parte las características de la población y la etiología de la enfermedad hepática crónica (cirrosis) son bastante similares a las reportadas en la literatura, con predominio de la Cirrosis por Virus C y enfermedad alcohólica en su mayoría.

Se logró confirmar que los pacientes que desarrollan peritonitis bacteriana en su mayoría son pacientes en Clase funcional Child Pugh avanzada B o C, de estos los pacientes en clase funcional Child Pugh C fueron 80% y el restante 20% en clase funcional Child B.

La tira reactiva a base de esterasa leucocitaria permitió hacer el diagnóstico de Peritonitis bacteriana espontánea en 13 de 15 pacientes con

esta patología lo que le confirió en esta serie una sensibilidad del 86% y una especificidad del 100%, lo cual es comparable con estudios realizados previamente, utilizando tiras reactivas de otras marcas en centros de España e Italia por Castellote et al (11) y Thévenot et al (12). Así mismo, mostró un valor predictivo positivo del 100% y valor predictivo negativo del 83%, con una exactitud del 97%.

Sin embargo, dos pacientes no fueron diagnosticados adecuadamente por la tira reactiva, lo que representó un 13% en esta serie, esto es explicable por el valor de corte de la tira reactiva que se utilizó, ya que esta tiene graduaciones predeterminadas de 0, 15, 75 y 500, lo que deja un margen amplio entre el grado 2 y 3 de la misma, por tanto, estos pacientes que presentaron cuentas de polimorfonucleares inferiores a 500 pero, superiores a 75, fueron considerados negativos para el diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea y reportados como grado 2, pudiendo haber retrasado el diagnóstico de no haberse realizado la cuenta leucocitaria tradicional, lo que es una limitante de las mismas y que evidentemente no puede ser considerada una prueba que sustituya al método tradicional.

Por otra parte, a pesar de esta limitación ya detectada en estudios previos y confirmada en esta serie, esta prueba rápida puede ser utilizada como alternativa en sitios donde no se dispone de instalaciones, recursos de laboratorio o incluso de personal capacitado para la realización de la cuenta leucocitaria por citología manual o automatizada, ya sea en zonas rurales o incluso en el área urbana en horas no hábiles en que no se cuente con este

servicio, con una alta confiabilidad, aunado a los datos clínicos que presente el paciente y la clase funcional del mismo, como un método transitorio que permita el inicio de terapia empírica en forma temprana, conociendo sus limitantes.

Es probable que se requiera de estudios que incluyan un mayor número de pacientes para validar estos datos. Sin embargo, esta parece ser una herramienta más, que nos puede permitir brindar una atención inmediata al paciente que está en riesgo de desarrollar esta patología y que puede modificar su pronóstico si se trata a tiempo.-

ANEXO 1.

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS DEL ESTUDIO DE "UTILIDAD DE
LAS TIRAS REACTIVAS PARA EL DIAGNOSTICO RAPIDO DE
PERITONITIS BACTERIANA ESPONTANEA"**

FECHA: _____

NOMBRE: _____ EDAD: _____

SEXO: _____ AFILIACION: _____

ETIOLOGIA DE LA CIRROSIS: _____

INSUFICIENCIA HEPATICA GRADO: _____

INDICACION DE PARACENTESIS: _____

LABORATORIOS:

Biometría Hemática completa: _____

Glóbulos blancos	Albúmina	Bilirrubina total	Tiempo de protrombina	Ascitis Grado	Encefalopatía grado

CITOQUIMICO DE PARACENTESIS

TIRA REACTIVA

ASPECTO	
COLOR	
COAGULABILIDAD	
LEUCOCITOS	
PMN	
LINFOCITOS	
OTROS	
ERITROCITOS	
GLUCOSA	
CORO	
PROTEINAS	
DHL	
GRAM	

LEUCOCITOS	
SANGRE	
NITRITOS	
PROTEINAS	
GLUCOSA	

CULTIVO: _____

CITOLOGICO: _____

ANEXO 2.

HOJA DE CONSENTIMIENTO DE REALIZACIÓN DE PARACENTESIS

Por este medio hago constar que conozco la naturaleza del procedimiento de paracentesis que se me realizará, mediante la cual se me extraerá líquido de la cavidad abdominal con el fin de realizar estudios de laboratorio y evacuar el exceso de líquido para mi beneficio.

El procedimiento consiste en realizar una punción abdominal previa asepsia y antisepsia, con administración de anestésico local (Xylocaína 1%), con la posterior extracción de líquido, ya sea diagnóstica en busca peritonitis bacteriana espontánea o terapéutica con el fin de mejorar la distensión abdominal o dificultad respiratoria que la acumulación de líquido provoca.

Se me ha informado de los riesgos potenciales del procedimiento, los cuales incluyen entre otros infecciones, hemorragias, perforación de víscera hueca que puede requerir de procedimientos invasivos a fin de corregir estos, aunque el porcentaje de estas complicaciones es bajo.

En virtud de lo anterior en pleno uso de mis facultades mentales, autorizo a los médicos a realizarme este procedimiento, libero al personal médico y paramédico de este centro por cualquier complicación que pueda surgir del mismo.

Firma de paciente

Firma de Responsable

México DF. _____ de _____ de 2005.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIZACIÓN
U.M.A.E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G. "
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

25 de agosto, 2005

ACTA DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN

A las 12:00 horas del día hoy se reunieron en sesión extraordinaria en la Sala de Juntas de la Dirección de Educación e Investigación en Salud del hospital, los miembros del Comité Local de Investigación, para evaluar el Proyecto de Investigación intitulado:

103/2005 UTILIDAD DE LA TIRA REACTIVA PARA EL DIAGNÓSTICO RÁPIDO DE PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA EN MÉXICO

Este proyecto queda registrado con el número de registro U.M.A.E. Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" Centro Médico Nacional Siglo XXI 3601- 103 -2005

DICTAMEN: APROBADO

DR. JORGE ALBERTO CASTAÑÓN GONZÁLEZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ

JACG,NJDG,RPS/lbb.

XII. BIBLIOGRAFIA

1. Navasa et al, Consenso sobre Peritonitis Bacteriana Espontánea en la Cirrosis Hepática: Diagnóstico, tratamiento y profilaxis, Gastroenterología y hepatología, 2001; 24: 37-46.
2. Garcia Tsao G, Current Management of The Complications of Cirrhosis and Portal Hypertension: Variceal Hemorrhage, Ascites, and Spontaneous Bacterial Peritonitis, Gastroenterology, 2001; 120: 726-748.
3. Rimola et al, Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. International Ascites Club, Journal of Hepatology, 2000; 32: 142-53.
4. Runyon BA et al, Optimization of ascitic fluid culture technique. Gastroenterology, 1988; 95: 1351-5.
5. Kutter et al, Chemical detection of leukocytes in urine by means of a new multiple test strip. Journal of clinical Chemical, 1987; 25: 91-94.
6. Hiscoke C et al, Validation of a Method for the rapid diagnosis of Urinary tract infection suitable for use in general practice. British Journal of General Practice, 1990; 40; 403-5.
7. Romanelli et al, Diagnosis of meningitis with reagent strips, Journal of Pediatrics, 2001; 77: 203-8.
8. Moosa et al, Rapid Diagnosis of bacterial meningitis with reagent strips, Lancet, 1995; 345: 1290-1.

9. Bichat, Rapid Diagnosis of inflammatory synovial fluid with reagent strips, *Rheumatology*, 2002; 41: 815-8.
10. Farmer et al, Leukocyte esterase reagent strips for early detection of peritonitis in patients on peritoneal dialysis, *Peritoneal Dialysis International*, 2000; 20: 237-9.
11. Castellote et al, Rapid Diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis by use of reagent strips, *Hepatology*, 2003; 37: 893-6.
12. Thevenot et al, Diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients by use of two reagent strips. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2004; 16: 579-83.
13. Thierry et al, Rapid Diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis with leukocyte esterase reagent strips in a European and in an American Center, *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2005; 20: 187-92.